

Valproate et grossesse

PUBLIÉ LE 12/01/2021 - MIS À JOUR LE 17/12/2025

Information pour les hommes et les adolescents traités par valproate ou ses dérivés en âge d'avoir des enfants

Une nouvelle étude du groupe d'intérêt scientifique 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 la conception.

Pour rappel, la prescription initiale de valproate chez un adolescent ou un homme susceptible d'avoir des enfants est réservée aux neurologues, psychiatres et pédiatres. Une attestation d'information partagée doit être cosignée chaque année par le patient et son médecin. La présentation de cette attestation est nécessaire pour obtenir le médicament à la pharmacie. Ces mesures ont pour objectif d'assurer la bonne information des patients sur ce risque et de limiter l'exposition des enfants au valproate par leur père.

- Consultez l'information

Informations pour les filles et les femmes en âge d'avoir des enfants

Vous trouverez ici des informations à connaître si vous êtes traitée par Valproate



Brochure d'information patiente



Carte patiente



Attestation d'information partagée



Guide destiné aux professionnels de santé



Feuillet destiné aux pharmaciens

Je suis traitée par Valproate, que dois-je savoir ?

Les enfants exposés pendant la grossesse aux médicaments à base de valproate ou ses dérivés présentent un risque élevé de malformations congénitales (11%) et de troubles graves du développement (30 à 40%)

Les malformations peuvent être :

- un spina bifida:lorsque les os de la colonne vertébrale ne se développent pas correctement
- des malformations du visage et du crâne : notamment des fentes de la lèvre et/ou du palais
- des malformations des membres, du cœur, des reins, des voies urinaires et des organes génitaux

Les effets sur le développement peuvent être :

- un quotient intellectuel (QI) inférieur à celui d'autres enfants du même âge
- un retard dans l'apprentissage de la marche et la parole
- l'autisme ou des troubles du spectre autistique
- des troubles de la mémoire
- un TDAH (Trouble Déficit de l'Attention / Hyperactivité)

Vous retrouverez des informations complémentaires en section 2 de la brochure d'information patiente

Quels sont les médicaments concernés ?

Dans l'épilepsie :	**Dans les épisodes maniaques du trouble bipolaire :**
- Micropakine - Dépakine - Dépakine Chrono - leurs génériques	- Dépamide (valpromide) - Dépakote (divalproate de sodium)

Je suis traitée pour l'épilepsie par Valproate, que dois-je faire ?

Votre médecin ne peut vous traiter par valproate qu'en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux autres traitements. Il sera initié par votre médecin spécialiste de la prise en charge de l'épilepsie : neurologue ou pédiatre.
Dans ce cas, le valproate vous sera prescrit et dispensé dans des conditions très strictes ayant pour but d'éviter toute grossesse avec ce médicament.

Votre situation :

Je suis en âge d'avoir des enfants et je suis traitée par valproate +

Votre traitement doit être instauré et réévalué tous les ans par votre médecin spécialiste de la prise en charge de l'épilepsie (neurologue, pédiatre) pour vérifier si ce traitement reste la meilleure option pour vous.

Lors de la mise en place et de la réévaluation de votre traitement, l'entretien avec votre médecin doit porter en particulier sur les alternatives thérapeutiques et sur les risques pour l'enfant à naitre en cas d'exposition au valproate.
A la fin de cet entretien, votre médecin spécialiste (neurologue, pédiatre) s'assurera que vous avez bien compris les informations qui figurent dans la brochure d'information patiente qu'il vous remettra et vous signerez un formulaire d'accord de soins.

Pour suivre un traitement à base de valproate, vous devez notamment:

- utiliser **au moins une méthode de contraception efficace, sans interruption**, pendant toute la durée de votre traitement par valproate et au moins un mois après arrêt du traitement. Discutez-en avec votre médecin et renseignez-vous sur www.choisirsacontraception.fr
- **faire un test de grossesse** par prise de sang régulièrement.
- **prendre rendez-vous rapidement avec votre médecin spécialiste (neurologue, pédiatre) si vous envisagez une grossesse ou pensez être enceinte**, afin qu'il étudie toutes les solutions pour adapter votre traitement.
- **ne pas arrêter de prendre valproate sans l'avis de votre médecin spécialiste (neurologue, pédiatre)** : l'arrêt brutal du valproate pourrait entrainer l'apparition de crises sévères.

Le renouvellement de l'ordonnance au cours de l'année est possible par tout médecin .
Pour obtenir vos médicaments en pharmacie, vous devez obligatoirement présenter à chaque fois au pharmacien même lors du renouvellement de l'ordonnance :

- Le formulaire d'accord de soins signé.
- L'ordonnance de votre médecin spécialiste (neurologue, pédiatre)

Lors de la dispensation de vos médicaments, le pharmacien vous remettra une carte patiente à détacher ou à récupérer à l'intérieur de la boîte de médicament.

J'envisage une grossesse et je suis traitée par valproate +

- **Vous ne devez pas arrêter de prendre valproate** sans l'avis de votre médecin spécialiste (neurologue, pédiatre) ; l'arrêt brutal du valproate pourrait entrainer l'apparition de crises sévères.
- **Prévenir votre médecin spécialiste (neurologue, pédiatre) le plus tôt possible** : Il peut avoir besoin de temps pour changer votre médicament.
- **Votre contraception doit être poursuivie au moins un mois après votre dernière prise** de valproate.

Des informations complémentaires sont disponibles dans la brochure d'information patiente.

Je suis enceinte et je suis traitée par valproate +

- **Vous ne devez pas arrêter de prendre valproate** sans l'avis de votre médecin spécialiste (neurologue, pédiatre) ; l'arrêt brutal du valproate pourrait entraîner l'apparition de crises sévères et avoir des conséquences sur votre grossesse.
- **Consulter en urgence votre médecin spécialiste (neurologue, pédiatre)** : il mettra tout en œuvre pour arrêter votre traitement. Dans des situations exceptionnelles, vous ne pourrez pas changer de traitement. Votre médecin essaiera de réduire les doses prescrites de valproate.

Des informations complémentaires sont disponibles dans la brochure d'information patiente.

Je suis traitée par Valproate pour des épisodes maniaques dans le trouble bipolaire, que dois-je faire ?

Votre médecin ne peut vous traiter par valpromide ou divalproate de sodium (dérivés du valproate) qu'en cas de contre-indication ou d'intolérance au lithium. Il sera initié par votre psychiatre, spécialiste de la prise en charge des épisodes maniaques dans le trouble bipolaire. Dans ce cas, le valpromide ou divalproate de sodium vous sera prescrit et dispensé dans des conditions très strictes ayant pour but d'éviter toute grossesse avec ce médicament.

Votre situation :

Je suis en âge d'avoir des enfants et je suis traitée par valpromide ou divalproate de sodium +

Votre traitement doit être instauré et réévalué tous les ans par votre psychiatre pour vérifier si ce traitement reste la meilleure option pour vous.

Lors de la mise en place et de la réévaluation de votre traitement, l'entretien avec votre médecin doit porter en particulier sur les alternatives thérapeutiques et sur les risques pour l'enfant à naitre en cas d'exposition au valproate.

A la fin de cet entretien, votre psychiatre s'assurera que vous avez bien compris les informations qui figurent dans la brochure d'information patiente qu'il vous remettra et vous signerez un formulaire d'accord de soins.

Pour suivre un traitement à base de valproate, vous devez notamment:

- utiliser au moins une méthode de contraception efficace, sans interruption , pendant toute la durée de votre traitement par valpromide ou divalproate de sodium et au moins un mois après arrêt du traitement. Discutez-en avec votre médecin et renseignez-vous sur www.choisirsacontraception.fr.
- faire un test de grossesse par prise de sang régulièrement.
- prendre rendez-vous rapidement avec votre médecin spécialiste (psychiatre) si vous envisagez une grossesse ou pensez être enceinte , car votre traitement par valpromide ou divalproate de sodium devra être arrêté. Votre médecin spécialiste (psychiatre) pourra vous instaurer ou non un autre traitement.
- ne pas arrêter de prendre valpromide ou divalproate de sodium sans l'avis de votre médecin spécialiste (psychiatre).

Le renouvellement de l'ordonnance au cours de l'année est possible par tout médecin.

Pour obtenir vos médicaments en pharmacie, vous devez obligatoirement présenter à chaque fois au pharmacien même lors du renouvellement de l'ordonnance :

- Le formulaire d'accord de soins signé
- L'ordonnance de votre médecin spécialiste (psychiatre)

Lors de la dispensation de vos médicaments, le pharmacien vous remettra une carte patiente à détacher ou à récupérer à l'intérieur de la boîte de médicament.

J'envisage une grossesse et je suis traitée par valpromide ou divalproate de sodium +

- **Vous ne devez pas arrêter de prendre valpromide ou divalproate de sodium** sans l'avis de votre médecin spécialiste (psychiatre)
- **Prévenir votre médecin spécialiste (psychiatre) le plus tôt possible** : le valpromide ou divalproate de sodium sont contre-indiqués au cours de la grossesse.
- **Votre contraception doit être poursuivie au moins un mois après la dernière prise** de valpromide ou divalproate de sodium.

Des informations complémentaires sont disponibles dans la brochure d'information patiente.

Je suis enceinte et je suis traitée par valpromide ou divalproate de sodium +

- **Vous ne devrez pas arrêter de prendre valpromide ou divalproate de sodium** sans l'avis de votre médecin spécialiste (psychiatre).
- **Consulter en urgence votre médecin spécialiste (psychiatre)** : il mettra tout en œuvre pour adapter votre prise en charge car le valpromide ou le divalproate de sodium sont contre-indiqués au cours de la grossesse

Pour plus d'information, n'hésitez pas également à consulter la notice contenue dans la boite de votre médicament. Elle est également consultable sur la base de données publique des médicaments.

Des pictogrammes sont également apposés sur les boîtes des médicaments pour rappeler les risques liés à la prise de valproate ou un de ses dérivés pendant la grossesse.

Information pour les professionnels de santé

Un **Programme de Prévention des Grossesses** contenant un certain nombre de mesures, dont la nécessité d'une contraception efficace et la réalisation de tests de grossesse en cas traitement par valproate, est mis en place afin d'éviter la survenue de toute grossesse. Dans ce cadre, des outils d'information sont mis à disposition des professionnels de santé :

- **Un guide destiné aux professionnels de santé**. Ce guide donne des informations sur les risques tératogènes et neuro-développementaux associés à l'utilisation du valproate pendant la grossesse et les actions à mettre en place pour réduire les risques pour les patientes.
- **Un feuillet destiné aux pharmaciens** rappelle les étapes clé de la dispensation.

Dernières actualités et dates marquantes

29/06/2022 : mise à jour des informations sur le risque

Dans le cadre de l'évaluation continue au niveau européen des médicaments contenant du valproate et ses dérivés, de nouvelles données sur les risques liés à leur utilisation, en particulier pendant la grossesse, ont été rendues disponibles. L'actualisation du résumé des caractéristiques des produits et de la notice de ces médicaments est en cours, et les documents d'information destinés aux professionnels de santé et à l'attention des patientes ont été mis à jour.

- Valproate et dérivés : mise à jour des informations sur le risque

04/11/2020 : un nouvel outil pratique pour les pharmaciens

Elaboré en lien avec les représentants des pharmaciens, ce document s'ajoute à l'ensemble des outils déjà existants pour limiter le risque lié à l'exposition pendant la grossesse. Cette fiche pratique rappelle les points que le pharmacien doit vérifier et les actions qu'il doit mettre en place afin d'assurer une dispensation adéquate des médicaments à base de valproate de sodium ou de ses dérivés chez les filles et femmes en âge d'avoir des enfants

- Valproate de sodium et dérivés : un nouvel outil pratique pour les pharmaciens

18/08/2020 : Mise à disposition d'une page dédiée

Accessible notamment via le QR code figurant sur la boîte des médicaments à base de valproate et dérivés, cette page donne accès à des informations présentées selon la pathologie pour laquelle ces médicaments ont été prescrits (épilepsie ou épisodes maniaques du trouble bipolaire) et selon que les patientes sont en âge d'avoir des enfants, ou qu'elles ont un souhait de grossesse ou qu'elles sont enceintes. Des conseils pratiques sont alors proposés selon la situation qui les concerne.

- Valproate et grossesse : l'ANSM renforce l'information des femmes

04/02/2020 : L'exposition des femmes enceintes a fortement diminué mais persiste

Dans le cadre du suivi de l'exposition aux médicaments contenant du valproate ou un dérivé, l'ANSM publie de nouvelles données sur la période de 2013 à 2019. Ce suivi, réalisé par le Groupement d'Intérêt Scientifique EPI-PHARE (ANSM-CNAM), montre que l'exposition au valproate parmi les femmes en âge d'avoir des enfants et pendant la grossesse a fortement diminué suite à la mise en place des mesures visant à limiter cette exposition.

Cependant, des naissances d'enfants issus de mères exposées au valproate pendant la grossesse continuent d'être observées. Or, compte-tenu des risques malformatifs et neuro-développementaux en cas d'exposition in utero, ce médicament est formellement contre-indiqué pendant la grossesse dans l'indication troubles bipolaires et ne peut être utilisé chez les femmes enceintes épileptiques qu'en l'absence d'alternative thérapeutique.

- Valproate et dérivés : l'exposition des femmes enceintes a fortement diminué mais persiste

14/05/2019 : Mise en place d'un comité d'experts sur le renforcement des mesures de réduction des risques liés à l'exposition aux antiépileptiques au cours de la grossesse

Suite à la publication de son rapport sur les risques de malformations et de troubles neuro-développementaux chez les enfants exposés pendant la grossesse à un antiépileptique, l'ANSM a réuni un comité d'experts (CSST) le 14 mai 2019 dans ses locaux.

Ces experts étaient chargés de rendre un avis sur le renforcement des mesures de réduction de ces risques nécessaires pour chaque antiépileptique commercialisé en France. Ce comité a réalisé des auditions qui ont été retransmises en direct sur la chaine YouTube de l'ANSM .

- Publication de l'avis du comité d'experts sur le renforcement des mesures de réduction des risques liés à l'exposition aux antiépileptiques au cours de la grossesse

24/04/2019 : Antiépileptiques au cours de la grossesse : Etat actuel des connaissances sur les risques de malformations et de troubles neuro-développementaux

L'ANSM publie une analyse des données disponibles sur le risque de malformations et de troubles neuro-développementaux chez les enfants exposés pendant la grossesse, pour l'ensemble des antiépileptiques commercialisés en France, en complément de celle déjà menée pour le valproate.

- Antiépileptiques au cours de la grossesse : Etat actuel des connaissances sur les risques de malformations et de troubles neuro-développementaux

12/06/2018 : Valproate et dérivés : contre-indication pendant la grossesse (sauf situations exceptionnelles)

La décision finale de la Commission européenne entérine la contre-indication du valproate et dérivés chez les femmes dans le traitement des épisodes maniaques des troubles bipolaires ainsi que les mesures de réduction des risques déjà mises en place par l'ANSM en juillet 2017 et demande la mise en place de mesures additionnelles. Elles seront appliquées à partir de fin juin 2018.

Le valproate est interdit pendant la grossesse et ne doit plus être prescrit aux filles, adolescentes et femmes en âge de procréer (sauf circonstances exceptionnelles)

- Le valproate est interdit pendant la grossesse et ne doit plus être prescrit aux filles, adolescentes et femmes en âge de procréer (sauf circonstances exceptionnelles) - Communiqué

22/06/2018 : Comité de pilotage "antiépileptiques et grossesse"- Etude sur le risque de troubles neuro-développementaux précoces associé à l'exposition in utero à l'acide valproïque et aux autres traitements de l'épilepsie en France

Un premier comité de pilotage s'est tenu le 22 juin 2018 au ministère des Solidarités et de la Santé en présence de toutes les parties prenantes pour faire le point sur les mesures en cours, dont celles concernant la réduction du risque pour les patientes, la prise en charge thérapeutique des femmes et des enfants, les études épidémiologiques et le dispositif de réparation de l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux (ONIAM).

- Comité de pilotage "antiépileptiques et grossesse"- Etude sur le risque de troubles neuro-développementaux précoces associé à l'exposition in utero à l'acide valproïque et aux autres traitements de l'épilepsie en France - Communiqué

01/03/2017 : pictogramme alertant sur les dangers de la prise de médicaments contenant du valproate ou un dérivé pendant la grossesse apposé sur les conditionnements extérieurs.

Dans la continuité des mesures mises en place par l'ANSM pour réduire les risques malformatifs et neuro-développementaux liés à une exposition au valproate ou ses dérivés pendant la grossesse, un pictogramme a été apposé depuis le 1er mars 2017 sur les boites des spécialités concernées (Dépakine, Micropakine, Dépamide, Dépakote, génériques).

13/02/2017 : mise à disposition d'une carte patiente à remettre systématiquement à la patiente ou à son représentant

Cette carte sera remise systématiquement aux patientes (fille, adolescente, femme en âge de procréer ou femme enceinte) ou à leur représentant au moment de la consultation annuelle avec le spécialiste (neurologue, psychiatre ou pédiatre), en complément du formulaire d'accord de soins et de la brochure d'information.

Elle a pour objectif de rappeler à la patiente les risques encourus chez l'enfant à naître en cas d'exposition in utero aux spécialités à base de valproate et dérivés, ainsi que la nécessité d'avoir un moyen de contraception efficace lors de ce traitement.

26/05/2015 : L'ANSM informe des nouvelles conditions de prescription et de délivrance des spécialités à base de valproate et dérivés

Mise en place de :

- la prescription initiale annuelle réservée aux spécialistes en neurologie, psychiatrie ou pédiatrie, selon l'indication,
- le renouvellement effectué par tout médecin, dans la limite d'un an,
- l'accord de soins après information de la patiente.

9 octobre 2014 : Le PRAC de l’Agence européenne des médicaments (EMA) a finalisé la réévaluation des médicaments contenant du valproate et dérivés lors de son utilisation chez la fille, la femme en âge de procréer et la femme enceinte

Après réévaluation du bénéfice/risque, le PRAC recommande de restreindre l'utilisation des médicaments contenant du valproate de sodium en raison du risque de malformations et de troubles du développement chez les enfants exposés in utero au valproate.