



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

## 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.

L'ANSM souhaite vous faire part d'une étude qui suggère une augmentation du risque de troubles neurodéveloppementaux, chez les enfants dont le père a été traité par valproate ou ses dérivés (**Dépakine, Dépakote, Dépamide, Micropakine et génériques**) dans les trois mois avant la conception, comparativement aux pères traités par d'autres antiépileptiques (lamotrigine ou lévétiracétam). Cette étude présente des limites qui ne permettent pas de tirer de conclusions définitives à ce stade.

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

Dans l'attente de ses conclusions, nous souhaitons toutefois partager dès à présent cette information **afin que vous puissiez en parler avec vos patients et en tenir compte le cas échéant.**

### HOMMES OU ADOLESCENTS TRAITÉS PAR VALPROATE OU UN DE SES DÉRIVÉS :

- L'utilisation de ces médicaments dans les trois mois précédant la conception d'un enfant pourrait exposer celui-ci à un potentiel risque de troubles neurodéveloppementaux.
- Informez vos patients de ce risque potentiel.
  - Pour ceux qui prévoient de concevoir un enfant, discutez avec eux de la possibilité d'alternatives thérapeutiques.
  - Pour ceux qui ont conçu un enfant (déjà né ou à naître) 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).
- **Signalez à vos patients de ne pas arrêter d'eux-mêmes le traitement et des risques encourus s'ils arrêtaient leur traitement.**
- Discutez de la nécessité de la mise en place de mesures contraceptives adaptées.
- Indiquez leur de signaler qu'ils sont sous traitement par valproate ou dérivés en cas de don du sperme.
- Remettez-leur le feuillet d'information lors de la prescription ou de la délivrance d'un médicament à base de valproate ou de ses dérivés.

*Des exemplaires papiers de ce feuillet vous seront transmis prochainement. Dans cette attente, nous vous demandons de bien vouloir imprimer ce feuillet disponible sur le site internet de l'ANSM ou inviter le patient à le lire en ligne.*

## RAPPEL DES INDICATIONS DE VALPROATE ET DERIVES

- Dépakine (valproate de sodium ou acide valproïque) et ses génériques, ainsi que Micropakine (valproate de sodium ou acide valproïque) sont indiqués dans le traitement de l'épilepsie.
- Dépakote, (divalproate de sodium) et son générique (Divalcote), ainsi que Dépamide (valpromide), sont indiqués en deuxième intention dans les épisodes maniaques du trouble bipolaire.

## CONTEXTE DE L'ETUDE

En 2018, à l'issue de la réévaluation européenne du rapport bénéfice/risque de ces médicaments, il a été demandé aux laboratoires pharmaceutiques commercialisant ces médicaments de mener des études visant à mieux caractériser les risques liés à leur prise.

Une de ces études (lien cliquable <https://www.encepp.eu/encepp/viewResource.htm?id=104938>) 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 par valproate dans les trois mois qui précèdent la conception, par rapport aux enfants dont le père était traité par lamotrigine ou lévétiracétam.

### POUR RAPPEL CHEZ LES FEMMES

Le valproate (et dérivés) est un principe actif aux effets tératogènes connus qui expose à un risque élevé de malformations congénitales (11%) et de troubles neurodéveloppementaux (jusqu'à 30 à 40%) en cas d'exposition maternelle au cours de la grossesse. Ces spécialités ne doivent pas être prescrites chez les patientes, sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux alternatives médicamenteuses.

Pour plus d'informations, retrouvez sur notre site le dossier thématique consacré au valproate et dérivés.

Déclarez tout évènement indésirable que vous suspectez être lié à la prise de valproate ou ses dérivés sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

## Information importante concernant votre traitement par valproate ou ses dérivés (Dépakine, Dépakote, Dépamide, Micropakine et génériques)

Votre médecin vous a prescrit un médicament à base de valproate ou de l'un de ses dérivés.

Une étude, demandée aux laboratoires pharmaceutiques concernés dans le cadre de la surveillance européenne de ces médicaments, **suggère une augmentation du risque de troubles du développement mental et/ou moteur chez les enfants dont le père a été traité par valproate ou l'un de ses dérivés dans les trois mois avant la conception.**

Cette étude ne permet pas de tirer des conclusions définitives à ce stade. Des analyses complémentaires ont été demandées par l'Agence européenne du médicament. Dans cette attente, nous vous conseillons d'échanger avec votre médecin ou votre pharmacien.

### 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 de votre traitement vous expose à la réapparition de vos symptômes.
- ◆ **Une méthode de contraception efficace pendant votre traitement** doit être discutée avec votre médecin.
- ◆ **Si vous envisagez d'avoir un enfant, informez-en votre médecin.** Il échangera avec vous sur ce risque potentiel et des éventuelles alternatives thérapeutiques.
- ◆ **Si vous allez avoir un enfant, contactez votre médecin pour lui faire part de vos interrogations.**
- ◆ **Si vous avez déjà un enfant et que vous avez des interrogations sur sa santé, le médecin pourra vous orienter si besoin vers une plateforme de coordination et d'orientation spécialisée (PCO).**
- ◆ **Si vous faites un don de sperme, précisez que vous êtes sous traitement avec le valproate ou l'un de ses dérivés.**

Des informations sur la suite de l'évaluation européenne seront publiées [sur le site de l'ANSM](#).