

GUIDE  
VALPROATE\*

À DESTINATION DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

# En charge des filles et des femmes en âge de procréer traitées par valproate\*

Guide d'utilisation du  
Valproate\*  
Conformément au programme  
de prévention des grossesses

**VOUS DEVEZ LIRE ATTENTIVEMENT CE GUIDE AVANT  
TOUTE PRESCRIPTION DE VALPROATE AUX FILLES (DE TOUT ÂGE)  
ET AUX FEMMES EN MESURE DE PROCREER**

Merci de tenir compte des informations qui sont uniquement en  
conformité avec les indications approuvées  
l'indication dans les troubles bipolaires n'est pas approuvée au Maroc

\*Dépakine®, Dépakine Chrono® ou Micropakine® et leurs génériques.

# CONTENU

Objectif de ce guide du professionnel de la santé

## Filles et femmes en âge de procréer

- ▶ **1** Que devez-vous savoir/faire sur les conditions de prescription du valproate chez les patientes femmes, filles et adolescentes ? ..... 4-6
- ▶ **2** Quel est votre rôle lorsque vous gérez, traitez ou prenez soin de ? ..... 7-19
- Filles/ femmes en âge de procréer souffrant d'épilepsie, si vous êtes :
    - Prescripteurs Spécialistes ..... 8-9
    - Médecins généralistes ..... 10-11
  - Femmes en âge de procréer souffrant de troubles Bipolaires, si vous êtes\* :
    - Prescripteurs Spécialistes ..... 12-13
    - Médecins généralistes ..... 14-15
  - Filles/ femmes en âge de procréer, si vous êtes :
    - Gynécologues/Obstétriciens, sage-femmes, infirmiers ..... 16-17
    - Pharmaciens ..... 18-19
- ▶ **3** Quels sont les risques liés au valproate s'il est pris pendant la grossesse ? ..... 20-23
- Malformations congénitales
  - Troubles neuro-développementaux

\*L'indication dans les troubles bipolaires est non approuvée au Maroc

## Objectif de ce guide

L'utilisation du valproate pendant la grossesse est nocive pour l'enfant à naître. Les enfants exposés in utero au valproate présentent un risque plus élevé de :

- Malformations congénitales
- Troubles neuro-développementaux.

### Voir le chapitre 3 pour plus d'informations

Des outils pédagogiques sur le valproate ont été développés spécifiquement pour les professionnels de la santé et pour les filles et les femmes en âge de procréer traitées par valproate.

Ces outils comprennent :

- Ce guide des professionnels de la santé
- Un formulaire annuel d'accord de soin (filles/femmes en âge de procréer)
- Un guide du patient (filles/femmes en âge de procréer)
- Une carte patiente (filles/femmes en âge de procréer)

L'objectif de ce guide est de fournir à tous les professionnels de la santé impliqués dans le parcours de la patiente des informations sur :

- Les conditions de prescription chez les filles/femmes en âge de procréer
- Les risques tératogènes et neuro-développementaux, liés à l'utilisation du valproate pendant la grossesse,
- Les actions nécessaires pour minimiser les risques.

Les professionnels de santé ciblés par ce guide comprennent :

- Les médecins Spécialistes,
- Les médecins généralistes,
- Les Gynécologues/Obstétriciens, Sage-femmes, Infirmières,
- Les Pharmaciens

Pour les patientes mineures ou n'ayant pas la capacité de prendre une décision éclairée, veuillez fournir les informations à leurs parents/représentants légaux et assurez-vous que ces derniers en comprennent parfaitement le contenu.

**Veuillez lire la dernière version en vigueur du Résumé des caractéristiques du produit avant de prescrire un médicament contenant du valproate.**

# 1

## Que faut-il savoir/faire sur les conditions de prescription du valproate chez les patientes femmes, filles et adolescentes ?

- Le valproate doit être initié et supervisé par un spécialiste expérimenté dans la prise en charge de l'épilepsie ou des troubles bipolaires\*.
- Il ne doit pas être utilisé chez les filles/adolescentes et chez les femmes en âge de procréer, uniquement si les autres traitements ne sont pas efficaces ou tolérés.
- Il doit être prescrit et délivré selon les conditions du programme de prévention des grossesses.

		Elle a :	
		Epilepsie	Troubles Bipolaires*
Elle est en âge de procréer <b>Epilepsie :</b> De la ménarche à la ménopause <b>Troubles bipolaires* :</b> Femme adulte	▶	Vous ne devez PAS prescrire du valproate <u>à moins que</u> les conditions du programme de prévention des grossesses ne soient remplies	
Elle est enceinte	▶	Vous ne devez PAS prescrire du valproate <u>sauf</u> en cas il n'existe pas de traitement alternatif approprié	
		⚠ Vous ne devez PAS prescrire du valproate	

\*L'indication dans les troubles bipolaires est non approuvée au Maroc

## **Aperçu des conditions du programme de prévention des grossesses (pour plus de détails, veuillez lire le résumé des caractéristiques du produit)**

- Évaluer le potentiel de grossesse des patientes,
- Expliquer les risques de malformations congénitales et de troubles neuro-développementaux,
- Effectuer un test de grossesse avant le début du traitement et pendant le traitement, si nécessaire,
- Conseiller sur la nécessité d'une contraception efficace tout au long du traitement,
- Expliquer la nécessité de planifier une grossesse,
- Expliquer la nécessité de consulter en urgence le médecin en cas de grossesse,
- Revoir régulièrement (au moins annuellement) le traitement par le spécialiste,
- Fournir le Guide du Patient,
- Remplissez le formulaire annuel d'accord de soins avec la patiente à l'initiation du traitement ainsi que lors de la réévaluation annuelle.

Ces conditions concernent également les femmes qui ne sont pas actuellement sexuellement actives, sauf si le prescripteur considère qu'il existe des raisons impérieuses d'indiquer qu'il n'y a pas de risque de grossesse.

## **Que faire si vous prenez en charge une fille/adolescente traitée par valproate**

- Expliquez -lui ou à ses parents/tuteurs (selon l'âge) les risques des malformations congénitales et troubles neuro-développementaux.
- Expliquez-lui ou à ses parents/tuteurs l'importance de contacter un médecin spécialiste dès l'apparition des premières règles.
- Réévaluez la nécessité d'un traitement par valproate au moins une fois par an et envisager des options thérapeutiques alternatives dès l'apparition des premières règles.
- Évaluez toutes les options de passage à un traitement alternatif pour les filles avant qu'elles atteignent l'âge adulte.

# 2

## Quel est votre rôle?

Médecin Spécialiste - Epilepsie

Médecin Généraliste  
- Epilepsie

Médecin Spécialiste  
- Troubles Bipolaires\*

Médecin Généraliste  
- Troubles Bipolaires\*

Gynécologue/Obstétricien/  
Infirmière/Sage-femme

Pharmacien

\*L'indication dans les troubles bipolaires est non approuvée au Maroc

# SPÉCIALISTES prescripteurs de valproate aux filles / femmes en âge de procréer souffrant d'ÉPILEPSIE

## Prescription initiale de valproate

Uniquement Si:

- Les autres traitements sont inefficaces ou non tolérés
- Test de Grossesse Négatif (Femmes en âge de procréer)

## Renouvellement de valproate

N'envisage pas de grossesse

Réévaluer le traitement au moins une fois par an

## Expliquer/rappeler et s'assurer que la patiente comprend

- I. Les risques de malformations congénitales et de troubles neuro-développementaux chez les enfants exposés in utero :
- II. Le recours obligatoire à une **contraception efficace** (de préférence un dispositif intra-utérin, ou un implant, ou 2 formes complémentaires dont une méthode barrière)
  - même si la patiente présente une aménorrhée
  - sans interruption pendant toute la durée du traitement par valproate
  - quel que soit le statut d'activité sexuelle
  - orienter vers des services de contraception si nécessaire
- III. Le besoin de:
  - Faire un test de grossesse si nécessaire pendant le traitement
  - **Planifier** une grossesse
  - **Réévaluer** avec vous le traitement de l'épilepsie **annuellement**

## Compléter <et signer> le formulaire d'accord de soins à l'initiation et à chaque visite annuelle Fournir le Guide Patiente

## Recommandations pour les enfants de sexe féminin

- I. Expliquer les risques de malformations congénitales et de troubles neurodéveloppementaux aux parents/tuteurs (et aux enfants selon leur âge).
- II. Expliquez aux parents/tuteurs (et aux enfants en fonction de leur âge) l'importance de contacter le médecin spécialiste dès qu'une fille utilisant du valproate a ses premières règles.
- III. Évaluer le moment le plus approprié pour donner des conseils sur la contraception.
- IV. Réévaluer la nécessité d'un traitement par valproate au moins une fois par an.
- V. Évaluer toutes les options de passage vers un traitement alternatif avant qu'elles n'atteignent l'âge adulte.

Expliquez-lui que si elle pense être enceinte ou le devient, **elle ne doit pas arrêter le valproate et contacter son médecin spécialiste immédiatement.**



POUR TOUTES LES PATIENTES : à compléter <et signer> **le formulaire annuel d'accord de soins** (en 2 exemplaires) à l'initiation et annuellement ;  
Fournir et discuter **du guide patiente**

## Prescription chez les femmes

**ENVISAGEANT**  
une grossesse

**GROSSESSE**  
non planifiée

**En cas d'épilepsie, le valproate est contre-indiqué pendant la grossesse sauf s'il n'existe pas d'alternative appropriée**

Expliquez que la contraception ne doit être arrêtée qu'après l'arrêt complet du valproate

La patiente ne doit pas arrêter le valproate et doit vous consulter en urgence



### I. Informer la patiente et son partenaire des risques

- pour l'enfant à naître exposé au valproate in utero
- de convulsions non traitées pendant la grossesse

### II. Expliquer la nécessité de passer à un traitement alternatif si cela est approprié et que cela peut prendre du temps :

- le nouveau médicament est introduit progressivement en association au valproate
  - jusqu'à 6 semaines pour atteindre la dose efficace
- puis arrêter progressivement le valproate au fil des semaines et des mois
  - généralement 2-3 mois

### III. Si une crise survient pendant le sevrage du valproate, maintenir la dose minimale requise



**Compléter <et signer> le formulaire d'accord de soins à l'initiation et à chaque visite annuelle**  
Fournir le Guide Patiente



**Si, dans des circonstances exceptionnelles, une femme enceinte doit recevoir du valproate pour l'épilepsie**

**Le valproate doit être prescrit de préférence :**

- en monothérapie
- à la dose efficace la plus faible, avec une dose quotidienne divisée en plusieurs petites prises
- sous forme de formulation à libération prolongée

**Référez votre patiente et son partenaire vers :**

- un gynécologue/obstétricien/sage-femme pour initier une surveillance appropriée de la grossesse (y compris une surveillance prénatale pour détecter l'apparition éventuelle d'anomalies du tube neural ou d'autres malformations)

# MÉDECINS GÉNÉRALISTES

## en charge des filles/ femmes en âge de procréer qui souffrent d'ÉPILEPSIE traitées par valproate

Si elle...

**N'ENVISAGE PAS**  
une grossesse

A chaque visite...

### ▶ Expliquer/rappeler et s'assurer que la patiente comprend

- I. **Les risques de malformations congénitales et de troubles neuro-développementaux chez les enfants exposés in utero**
- II. Le recours obligatoire à **une contraception efficace** (de préférence un dispositif intra-utérin, ou un implant, ou 2 formes complémentaires dont une méthode barrière)
  - même si la patiente présente une aménorrhée
  - sans interruption pendant toute la durée du traitement par valproate
  - quel que soit le statut d'activité sexuelle
- III. **Le besoin de:**
  - Faire un test de grossesse si nécessaire pendant le traitement
  - **Planifier** une grossesse
  - **Réévaluer** chaque année le traitement de l'épilepsie avec son **médecin spécialiste**

### ▶ Fournir le guide patiente

### ▶ Recommandations pour les enfants de sexe féminin

- I. Expliquer les risques de malformations congénitales et de troubles neuro-développementaux aux parents/tuteurs (et aux enfants selon leur âge)
- II. Expliquer aux parents/tuteurs (et aux enfants en fonction de leur âge) l'importance de contacter le médecin spécialiste dès qu'une fille utilisant du valproate a ses premières règles pour envisager un traitement alternatif.
- III. Évaluer le moment le plus approprié pour prodiguer des conseils sur la contraception



Expliquez-lui que si elle pense être enceinte ou le devient, **elle ne doit pas arrêter le valproate et contacter son médecin spécialiste immédiatement.**

POUR TOUTES LES PATIENTES : fournir et discuter du **guide patiente**

Si elle...

**ENVISAGE**  
une grossesse

Si elle a...

**GROSSESSE NON PLANIFIÉE**

**En cas d'Épilepsie : le valproate est contre-indiqué pendant la grossesse sauf s'il n'existe pas d'alternative appropriée**

Expliquer que la contraception ne doit être arrêtée qu'après l'arrêt complet du valproate

La patiente ne doit pas arrêter le valproate et doit consulter en urgence son médecin spécialiste



**I. Informer la patiente et son partenaire des risques**

- pour l'enfant à naître exposé au valproate in utero
- de convulsions non traitées pendant la grossesse

**II. Orienter rapidement la patiente vers son spécialiste**

pour passer à un traitement alternatif si cela est approprié

**III. Indiquer à votre patiente de continuer le valproate jusqu'à la date du rendez-vous avec son médecin spécialiste**



**Fournir le guide patiente**

**Référez votre patiente et son partenaire vers :**

- un gynécologue/obstétricien / sage-femme pour une évaluation et des conseils supplémentaires

Quel est votre rôle?  
Spécialiste – Troubles  
Bipolaires

# SPÉCIALISTES prescripteurs de valproate aux femmes en âge de procréer souffrant de **TROUBLES BIPOLAIRES\***

## Prescription INITIALE de valproate



Uniquement Si:

- Autres traitements sont inefficaces ou non tolérés
- Test de grossesse négatif

## Renouvellement de valproate



**N'ENVISAGE PAS**  
une grossesse

Réévaluer le traitement  
**Au moins annuellement**



## Expliquer/rappeler et s'assurer que la patiente comprend

- I. Les risques de malformations congénitales et de troubles neuro-développementaux chez les enfants exposés in utero
- II. Le recours obligatoire à une contraception efficace (de préférence un dispositif intra-utérin, ou un implant, ou 2 formes complémentaires dont une méthode barrière)
  - Même si la patiente présente une aménorrhée
  - Sans interruption pendant toute la durée du traitement par valproate
  - Quel que soit le statut d'activité sexuelle.
  - Orienter vers des services de contraception si nécessaire
- III. Le besoin de:
  - Faire un test de grossesse si nécessaire pendant le traitement
  - **Planifier** une grossesse
  - **Réévaluer** le traitement des troubles bipolaires\* avec vous **chaque année**



**Compléter <et signer> le formulaire d'accord de soins à l'initiation et à chaque visite annuelle**  
Fournir le Guide Patiente



Expliquez-lui que si elle pense être enceinte ou le devient, **elle ne doit pas arrêter le valproate et vous contacter immédiatement.**

\*L'indication dans les troubles bipolaires est non approuvée au Maroc

POUR TOUTES LES PATIENTES : à compléter <et signer> le **formulaire annuel d'accord de soins** (en 2 exemplaires) à l'initiation et annuellement  
Fournir et discuter du **guide patiente**

## Prescription chez les femmes

ENVISAGE UNE  
grossesse

GROSSESSE  
NON Planifiée

Dans les Troubles Bipolaires\*: valproate est contre-indiqué durant la Grossesse

Changer par un traitement  
alternatif avant la conception

La patiente ne doit pas arrêter  
le valproate et doit vous consulter  
en urgence

### Informer la patiente et son partenaire des risques

- Pour l'enfant à naître exposé au valproate in utero
- de troubles bipolaires\* non traités pendant la grossesse

- Expliquer que la contraception ne doit être arrêtée qu'après l'arrêt complet du valproate.
- Le valproate doit être arrêté progressivement sur quelques semaines pour réduire les récives précoces<sup>1</sup>

- Arrêter valproate  
- Passer au traitement alternatif **une diminution progressive croisée rapide lors de l'initiation du traitement alternatif est recommandée<sup>2</sup>**.

#### Référez votre patiente et son partenaire vers :

- Gynécologue/obstétricien/sage-femme
- Spécialiste expérimenté
- Pour initier une surveillance appropriée de la grossesse (y compris une surveillance prénatale pour détecter l'apparition éventuelle d'anomalies du tube neural ou d'autres malformations)

Compléter <et signer> le formulaire d'accord de soins à l'initiation et à chaque visite annuelle  
Fournir le Guide Patiente

\*L'indication dans les troubles bipolaires est non approuvée au Maroc

# MEDECINS GENERALISTES en charge des femmes en âge de procréer souffrant de **TROUBLES BIPOLAIRES\*** traitées par **VALPROATE**

Si elle...

**N'ENVISAGE PAS**  
de grossesse

A chaque visite ...



**Expliquer/rappeler et s'assurer que le patient comprend**

- I. Les risques de malformations congénitales et de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants exposés in utero**
- II. Le recours obligatoire à une contraception efficace** (de préférence un dispositif intra-utérin, ou un implant, ou 2 formes complémentaires dont une méthode barrière)
  - même si la patiente présente une aménorrhée
  - sans interruption pendant toute la durée du traitement par valproate
  - quel que soit le statut d'activité sexuelle
- III. Le besoin de:**
  - Faire un test de grossesse si nécessaire pendant le traitement
  - **Planifier** une grossesse
  - Réévaluer chaque année le traitement des troubles bipolaire\* avec son Médecin spécialiste



**Fournir le guide Patiente**



Expliquez-lui que si elle pense être enceinte ou le devient, **elle ne doit pas arrêter le valproate et contacter son médecin spécialiste immédiatement.**

\*L'indication dans les troubles bipolaires est non approuvée au Maroc

POUR TOUTES LES PATIENTES : fournir et discuter du **guide patiente**

Si elle...

**ENVISAGE UNE  
grossesse**

Si elle a...

**GROSSESSE  
NON Planifiée**

**Dans les Troubles Bipolaires\* : valproate est contre-indiqué durant la Grossesse**

Expliquez que la contraception ne doit être arrêtée qu'après l'arrêt complet du valproate

La patiente ne doit pas arrêter le valproate et doit consulter en urgence son médecin spécialiste



**I. Informer la patiente et son partenaire des risques**

- pour l'enfant à naître exposé au valproate in utero
- de troubles bipolaires\* non traités pendant la grossesse

**II. Orienter la patiente vers son médecin spécialiste pour changer**  
Par un traitement alternatif



**Fournir le Guide Patiente**

**Référez votre patiente et son partenaire à:**

- un gynécologue /obstétricien/  
sage-femme pour une évaluation  
et des conseils supplémentaires

Médecins Généraliste  
- Troubles Bipolaires

\*L'indication dans les troubles bipolaires est non approuvée au Maroc

Quel est votre rôle ?  
Gynécologue/  
Obstétricien/infirmier/  
sage-femme

# GYNECOLOGUES, OBSTETRICIENS SAGE-FEMMES, INFIRMIERS

en charge de filles/femmes en âge  
de procréer traitées par **valproate**

FILLES et FEMMES NON ENCEINTES  
Prenant du valproate

▶ Expliquer/rappeler et s'assurer que la patiente comprend

- I. Les risques de malformations congénitales et de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants exposés in utero
- II. Le recours obligatoire à une **contraception efficace** (de préférence un dispositif intra-utérin, ou un implant, ou 2 formes complémentaires dont une méthode barrière)
  - même si la patiente présente une aménorrhée
  - sans interruption pendant toute la durée du traitement par valproate
  - quel que soit le statut d'activité sexuelle
- III. Le besoin de:
  - Faire un test de grossesse si nécessaire pendant le traitement
  - **Planifier** une grossesse
  - Réévaluer son traitement **annuellement par son médecin spécialiste**

▶ Fournir le Guide Patiente

⚠ Expliquez-lui que si elle pense être enceinte ou le devient, **elle ne doit pas arrêter le valproate et contacter son médecin spécialiste immédiatement.**



## POUR TOUTES LES PATIENTES : fournir et discuter du guide patiente

Dans l'épilepsie, le valproate est contre-indiqué pendant la grossesse sauf s'il n'existe pas d'alternative appropriée.

Dans les troubles bipolaires\*, le valproate est contre-indiqué pendant la grossesse

Lorsqu'une femme consulte pour une **GROSSESSE EXPOSÉE** :  
Orientez-la vers 2 MEDECINS SPÉCIALISTES



### Spécialiste n°1

Un spécialiste de la maladie pour laquelle le valproate est prescrit pour une évaluation et des conseils sur le changement et l'arrêt du traitement si cela lui convient



### Spécialiste n°2

Un spécialiste pour commencer une surveillance appropriée de la grossesse (y compris une surveillance prénatale pour détecter l'apparition possible d'anomalies du tube neural) ou autres malformations) pour évaluation et conseil (si c'est applicable selon le système de santé local)



Fournir le Guide Patiente

Gynécologue/  
Obstétricien/  
Infirmier/Sage-femme

\*L'indication dans les troubles bipolaires est non approuvée au Maroc

Que est votre rôle?  
Pharmacien

## PHARMACIENS

### conseiller les filles/les femmes en âge de procréer traitées par **Valporate**

---

#### Expliquer/rappeler et s'assurer que la patiente comprend

- I. **Les risques de malformations congénitales et de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants exposés in utero**
- II. Le recours obligatoire à une **contraception efficace** (de préférence un dispositif intra-utérin, ou un implant, ou 2 formes complémentaires dont une méthode barrière)
  - même si la patiente présente une aménorrhée
  - sans interruption pendant toute la durée du traitement par valproate
  - quel que soit le statut d'activité sexuelle
- III. **Le besoin de:**
  - Faire un test de grossesse si nécessaire pendant le traitement
  - **Planifier** une grossesse
  - **Réévaluer** son traitement **annuellement par son médecin spécialiste**



Expliquez-lui que si elle pense être enceinte ou le devient, **elle ne doit pas arrêter le valproate et contacter son médecin spécialiste immédiatement.**

## Pour toutes les patientes :

Dans l'épilepsie, le valproate est contre-indiqué pendant la grossesse sauf s'il n'existe pas d'alternative appropriée.

Dans les troubles bipolaires\*, le valproate est contre-indiqué pendant la grossesse.



### A propos du Matériel Educationnel

#### **ASSUREZ-VOUS QUE LA PATIENTE VOUS PRÉSENTE**

- l'ordonnance d'un médecin spécialiste
- le Formulaire d'accord de soins

#### **GUIDE PATIENTE**

- S'assurer que la patiente, et/ou son représentant\* a/ont reçu le guide destiné aux patientes et qu'elle (patiente et/ou son représentant\*) en comprend le contenu.

#### **CARTE PATIENTE**

- S'assurer que la carte a été fournie aux patientes
- Discutez-en à chaque fois que du valproate est délivré
- Conseillez à la patiente de la conserver à tout moment

\*L'indication dans les troubles bipolaires est non approuvée au Maroc

# 3

## Quels sont les risques du valproate s'il est pris pendant la grossesse ?

L'utilisation du valproate pendant la grossesse est nocive pour l'enfant à naître. Les enfants exposés in utero au valproate présentent un risque élevé de :

- Malformations congénitales,
- Troubles neuro-développementaux

Les risques sont dose-dépendant. Aucune dose seuil excluant ce risque n'as pu être déterminée. Toute dose de valproate pendant la grossesse peut être nocive pour l'enfant à naître.

La nature des risques pour les enfants exposés au valproate pendant la grossesse est la même quelle que soit l'indication pour laquelle le valproate a été prescrit. Aussi bien la monothérapie avec le valproate que la polythérapie avec valproate incluant d'autres antiépileptiques, sont fréquemment associées à des issues de grossesse anormales.

### 1. Malformations Congénitales

Environ 11%<sup>3</sup> des enfants nés de femmes épileptiques exposés au valproate en monothérapie pendant la grossesse présentaient des malformations congénitales majeures.

Ce risque est supérieur à celui rencontré dans la population générale (de l'ordre de 2 à 3 %). Les données disponibles montrent une incidence accrue de malformations mineures ou majeures. Les types de malformations les plus courants comprenaient:

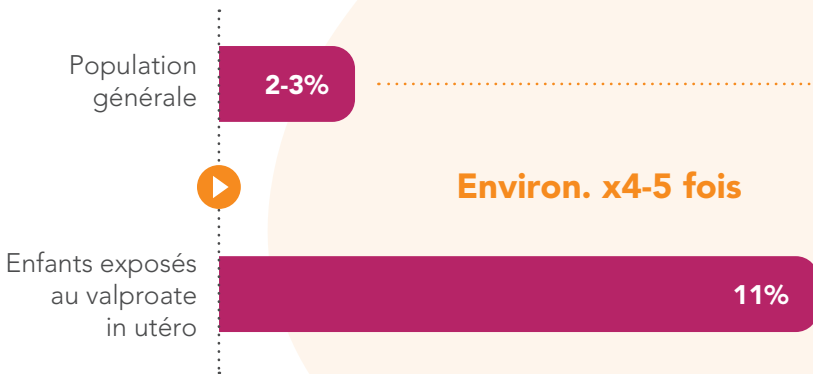
- Anomalies du tube neural
- Dymorphie faciale
- Fente labiale et palatine
- Craniosténose
- Anomalies cardiaques, rénales et urogénitales
- Malformations des membres (y compris aplasie bilatérale du radius)
- Anomalies multiples impliquant divers systèmes corporels

L'exposition in utero au valproate peut également entraîner :

- Un déficit auditif ou une surdité unilatérale ou bilatérale, pouvant être irréversible<sup>4</sup>,
- Des malformations oculaires (y compris colobomes, microphthalmie) qui ont été rapportées conjointement à d'autres malformations congénitales. Ces malformations oculaires peuvent affecter la vision

Les preuves disponibles ne montrent pas que la supplémentation en folate prévient les malformations congénitales dues à l'exposition au valproate.<sup>5</sup>

## Risque de malformations congénitales



# 3

## Quels sont les risques du valproate s'il est pris pendant la grossesse ?

### 2. Troubles neurodéveloppementaux

- ▶ L'exposition in utero au du valproate peut avoir des effets néfastes sur le développement mental et physique des enfants exposés.
- ▶ La période gestationnelle exacte à risque est incertaine **et la possibilité d'un risque tout au long de la grossesse ne peut être exclue.**
- ▶ Jusqu'à 30 ou 40 % des enfants d'âge préscolaire exposés in utero peuvent connaître des retards dans leur développement précoce, tels que:<sup>6-9</sup>
  - Retard dans l'acquisition de la parole et de la marche
  - Capacités intellectuelles diminuées
  - Capacités verbales diminuées (parler et comprendre)
  - Troubles de la mémoire
- ▶ Chez les enfants d'âge scolaire (6 ans) ayant des antécédents d'exposition au valproate in utero, le quotient intellectuel mesuré était en moyenne de 7 à 10 points inférieur à celui des enfants exposés à d'autres antiépileptiques<sup>10</sup>.  
Les données sur l'évolution de ces troubles à long terme sont limitées.
- ▶ Un risque accru chez les enfants ayant des antécédents d'exposition au valproate in utero par rapport à la population non exposée:
  - Troubles du déficit de l'attention/hyperactivité <sup>11</sup>: approximativement 1.5-fois,
  - Troubles du Spectre de l'autisme <sup>12</sup>: approximativement 3-fois,
  - Autisme infantile <sup>12</sup>: approximativement 5-fois.

## Risques accrus chez les enfants exposés au valproate

Retards dans le développement précoce



**Jusqu'à 30-40%**  
des enfants d'âge préscolaire

Quotient intellectuel



**-7 à -10 points**  
Comparé aux enfants exposés à d'autres médicaments antiépileptiques

Troubles du déficit de l'attention/hyperactivité



**approx. x1.5**

Par rapport à la population non exposée

Troubles du Spectre de l'autisme



**approx. x3**

Par rapport à la population non exposée

Autisme infantile



**approx. x5**

Par rapport à la population non exposée

# RÉFÉRENCES

1. Malhi GS, Bassett D, Boyce P, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. Australian and New Zealand J. Psychiatry 2015, Vol. 49(12):1-185.
2. Minutes and answers from the SAG Psychiatry meeting on Valproate-EMA/679681/2017.
3. Weston J, Bromley R, Jackson CF, Adab N, Clayton-Smith J, Greenhalgh J, Hounsome J, McKay AJ, Tudur Smith C, Marson AG. Monotherapy treatment of epilepsy in pregnancy: congenital malformation outcomes in the child. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 11. Art. No.: CD010224.
4. Foch C, Araujo M, Weckel A, Damase-Michel C, Montastruc JL, Benevent J, et al. In utero drug exposure and hearing impairment in 2-year-old children A case-control study using the EFEMERIS database. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2018 Oct;113:192-7.
5. Jentink J, Bakker MK, Nijenhuis CM, Wilffert B, de Jong-van den Berg LT. Does folic acid use decrease the risk for spina bifida after in utero exposure to valproic acid? Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2010 Aug;19(8):803-7.
6. Bromley RL, Mawer G, Love J, Kelly J, Purdy L, McEwan L et al. Early cognitive development in children born to women with epilepsy: a prospective report. Epilepsia 2010 October; 51(10):2058-65.
7. Cummings et al. Neurodevelopment of children exposed in utero to lamotrigine, sodium valproate and carbamazepine. Arch Dis Child 2011;96:643-647.
8. Meador K et al. Cognitive Function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. NEJM 2009; 360 (16):1597-1605.
9. Thomas S.V et al. Motor and mental development of infants exposed to antiepileptic drugs in utero. Epilepsy and Behaviour 2008 (13):229-236.
10. Meador KJ, Baker GA, Browning N, Cohen MJ, Bromley RL, Clayton-Smith J, Kalayjian LA, Kanner A, Liporace JD, Pennell PB, Privitera M, Loring DW; NEAD Study Group. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years (NEAD study): a prospective observational study. Lancet Neurol. 2013 Mar; 12(3):244-52.
11. Christensen J, Pedersen L, Sun Y, Dreier JW, Brikell I, Dalgaard S. Association of prenatal exposure to valproate and other antiepileptic drugs with risk for attention deficit/hyperactivity disorder in offspring. JAMA New Open. 2019;2(1): e186606.
12. Christensen J et al. Prenatal Valproate Exposure and Risk of Autism Spectrum Disorders and Childhood Autism. JAMA 2013; 309(16):1696-1703.

Déclaration des effets indésirables:

Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à sa sécurité.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès du centre anti-poison et de Pharmacovigilance du Maroc [www.capm-sante.ma](http://www.capm-sante.ma)

tel : **080-1000180** ou à Sanofi email : [pharmacovigilance.maroc@sanofi.com](mailto:pharmacovigilance.maroc@sanofi.com)

contact Information Médicale

[Infomed.mco@sanofi.com](mailto:Infomed.mco@sanofi.com)

Tél : **00 212 522 66 90 00**





# NOTES

A series of horizontal dotted lines for writing notes.

Handwriting practice lines consisting of 20 horizontal dotted lines.

The Sanofi logo is centered on a white background. It features the word "sanofi" in a bold, lowercase, sans-serif font. The letter "s" is black, while the letters "a", "n", "o", and "f" are also black. The letter "i" is black with a small purple dot above it. The background of the top half of the page is a solid dark green, which is separated from the white background by a thick, curved orange line that arches across the middle of the page.

**sanofi**

MAT-MA-2300856

Version 4.0, Août 2023