

PUBLIÉ LE 29/11/2023

Antiépileptiques et grossesse : mieux connaître les risques pour l'enfant à naître

SURVEILLANCE - PHARMACOVIGILANCE

Après un premier rapport publié en 2019, nous avons réalisé une nouvelle revue des données sur la prise d'antiépileptiques pendant la grossesse et les principaux risques que peuvent représenter ces médicaments pour l'enfant à naître : les risques malformatifs et les risques de troubles neurodéveloppementaux.

Ce rapport permet de classer les antiépileptiques en fonction du niveau de risque de malformations majeures et de troubles neurodéveloppementaux.

Pour en faciliter la compréhension, nous avons conçu une fiche d'information, à utiliser dans le cadre d'un dialogue prescripteur/patiente.

Fiche d'information patiente : antiépileptiques et projet de grossesse

Suite aux nouvelles données disponibles, nous avons engagé plusieurs actions au niveau national et européen pour sécuriser l'utilisation des antiépileptiques. Nous poursuivons la surveillance des risques liées à l'exposition des femmes enceintes à ces médicaments.

Que retenir de ce rapport ?

Cette mise à jour confirme le niveau de risque déjà connu du valproate, que ce soit le risque malformatif ou celui de troubles neurodéveloppementaux en cas de prise par la mère au cours de la grossesse.
Le risque de malformation majeure associé à la prise de prégabaline est confirmé.
L'augmentation du risque de troubles neurodéveloppementaux est identifiée pour le topiramate et possible pour la carbamazépine.

Valproate (et ses dérivés valpromide, divalproate), cet antiépileptique reste le plus à risque en cas de prise par la mère pendant la grossesse.

En cas de prise par la mère au cours de la grossesse, le valproate entraîne le plus de malformations chez l'enfant, avec un risque multiplié par 4 à 5 (11%) par rapport au risque sans traitement. Il comporte également un risque élevé de troubles neuro-développementaux (30 à 40 % des enfants exposés *in utero*).

Nous rappelons que le valproate et ses dérivés sont formellement contre-indiqués pendant la grossesse dans la prise en charge des troubles bipolaires et ne doivent pas être utilisés chez les femmes enceintes épileptiques, sauf en l'absence d'alternative thérapeutique.
De nombreux éléments d'information sont à disposition des patientes et des professionnels de santé.

Par ailleurs, un risque potentiel de troubles neurodéveloppementaux associé à la prise de valproate par le père dans les trois mois précédant la conception est en cours d'évaluation au niveau européen. Dans l'attente des conclusions de cette évaluation, nous avons adressé une lettre d'information à l'ensemble des professionnels de santé concernés pour les alerter sur ce risque potentiel. Une fiche d'information pour les patients a aussi été conçue afin d'être remise aux patients.

Les médicaments concernés sont : Depakine et génériques, Micropakine, Depakote et son générique Divalcote et Depamide.

Topiramate, un risque de troubles neurodéveloppementaux confirmé

Le risque de troubles neurodéveloppementaux, chez les enfants exposés au topiramate pendant la grossesse, est

augmenté par 2 à 3 fois (troubles du spectre autistique jusqu'à 6 % et risque de survenue d'une déficience intellectuelle jusqu'à 8 % [1]) par rapport aux enfants nés de femmes épileptiques qui ne prennent pas de médicaments antiépileptiques.

Le risque de malformations majeures, multiplié par 3 par rapport au risque sans traitement, était déjà connu.

Au regard de ces nouvelles données, dans le but de diminuer le risque de survenue de grossesse sous topiramate, nous avons réservé sa prescription aux neurologues et aux pédiatres et demandé la signature d'un accord de soins annuel par la patiente et son médecin dont la présentation au pharmacien conditionne la dispensation du médicament.
Une évaluation européenne initiée à notre demande a restreint l'utilisation de ce médicament dans le cas des femmes en âge d'avoir des enfants comme nous l'avions proposé.

Les médicaments concernés sont : Epitomax et génériques.

[1] *Ces valeurs doivent être considérées avec prudence compte tenu des limites de l'extrapolation de ces résultats scandinaves aux données françaises*

Carbamazépine, une augmentation possible du risque de troubles neurodéveloppementaux

Selon les nouvelles données disponibles, il est possible que le risque de troubles neurodéveloppementaux soit augmenté chez les enfants exposés à la carbamazépine par rapport à la population non exposée.

Le risque de malformation congénitale majeures de la carbamazépine est déjà connu (2 à 3 fois supérieure à celle de la population générale).

Afin d'assurer la bonne information des patientes et réduire le nombre encore trop important de grossesses sous carbamazépine, nous allons rendre obligatoire en 2024 la signature d'une attestation d'information partagée par la patiente et le médecin prescripteur dont la présentation au pharmacien conditionnera la dispensation du médicament.

Les médicaments concernés sont : Tegretol et génériques

Prégabaline, le risque malformatif est confirmé

Les nouvelles données disponibles confirment le risque de malformation majeure chez l'enfant, lié à l'exposition à la prégabaline pendant la grossesse : il est multiplié par près d'1,5 par rapport à la population qui n'a pas été exposée à ce médicament. Ce risque n'était que suspecté dans le rapport de 2019.

Les médicaments concernés sont : Lyrica et génériques.

Oxcarbazépine, une augmentation du risque malformatif présumée / à investiguer ?

La surveillance se poursuit. Des études complémentaires sont nécessaires avant de pouvoir conclure à l'existence ou non d'un risque de malformation.

Les médicaments concernés sont : Trileptal et génériques.

L'actualisation des données disponibles n'a par ailleurs pas modifié les conclusions publiées en 2019 pour les autres médicaments antiépileptiques

Pour la lamotrigine (Lamictal et génériques) et le lévétiracétam (Keppra et génériques, Leptax et Leviden), les données disponibles ne mettent pas en évidence d'augmentation du risque de malformations congénitales majeures ou de troubles du neurodéveloppement.

Concernant la vigabatrine (Kigabeq et Sabril), le felbamate (Taloxa), le zonisamide (Zonegran et génériques) et la gabapentine (Neurontin et génériques), les données disponibles sont insuffisantes pour conclure à une augmentation du risque de malformations congénitales majeures ou de troubles neurodéveloppementaux.

Concernant la (fos)phénytoïne (Prodilantin, Di-Hydan et Dilantin), le phénobarbital (Gardenal) et la primidone (Mysoline), l'exposition à ces molécules entraîne un risque de malformations congénitales majeures ; en ce qui concerne le risque de troubles neurodéveloppementaux, les données restent insuffisantes pour conclure.

Enfin, pour plusieurs autres médicaments, il n'existe pas, à ce jour, de données pour conclure sur les risques malformatifs et sur les risques de troubles neurodéveloppementaux : le brivaracétam (Briviact) ; le cannabidiol (Epidyolex) ; le cénobamate (Ontozry) ; l'eslicarbazépine (Zebinix) ; l'éthosuximide (Zarontin) ; le fenfluramine (Fintepla) ; la lacosamide (Vimpat et génériques) ; le pérampanel (Fycompa) ; la rufinamide (Inovelon) et la tiagabine (Gabitril).

Pour rappel, l'absence de données ne signifie pas absence de risque mais que l'information n'est pas connue à ce jour.

Télécharger le rapport – antiépileptiques au cours de la grossesse



Antiépileptique et grossesse

En lien avec cette information



PUBLIÉ LE 12/10/2023

Encore trop de grossesses sous carbamazépine : nous souhaitons renforcer l’information pour limiter l’exposition

SURVEILLANCE
PHARMACOVIGILANCE



PUBLIÉ LE 11/09/2023

Topiramate (Epitomax et génériques) et troubles neurodéveloppementaux : mise en place de mesures en Europe pour limiter l’utilisation pendant la grossesse

SURVEILLANCE
PHARMACOVIGILANCE



PUBLIÉ LE 16/05/2023 - MIS À JOUR LE 16/08/2023

Evaluation européenne du risque potentiel de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants dont le père a été traité par valproate dans les mois précédant la conception

SURVEILLANCE
PHARMACOVIGILANCE



PUBLIÉ LE 29/06/2022 - MIS À JOUR LE 08/07/2022

Le risque de malformation chez les enfants exposés pendant la grossesse à la prégabaline est confirmé

SURVEILLANCE
PHARMACOVIGILANCE