

Acide valproïque et grossesse : confirmation des anomalies du neuro développement

En 2009, étaient publiés les résultats intermédiaires de cette cohorte prospective observationnelle ayant inclus des femmes enceintes traitées en monothérapie par carbamazépine, lamotrigine, phénytoïne ou acide valproïque entre octobre 1999 et février 2004 aux USA et au Royaume Uni. Ces résultats avaient déjà montré que les enfants exposés in utero à l'acide valproïque avaient un QI plus bas que ceux exposés aux autres antiépileptiques.

Ces résultats sont aujourd'hui confirmés par l'analyse finale de cette cohorte qui a évalué par un suivi prospectif de 6 ans 311 enfants exposés in utero à ces antiépileptiques. Chez les 224 enfants ayant terminé le suivi à 6 ans, le QI moyen des enfants exposés in utero à l'acide valproïque (97 ; n=62) était statistiquement inférieur à celui des enfants traités par carbamazépine (105 ; n=94), par lamotrigine (108 ; n=100) ou par phénytoïne (108 ; n=55). Les enfants exposés à l'acide valproïque avaient également des capacités cognitives (tests verbaux et mnésiques) diminuées par rapport à ceux exposés à la lamotrigine, mais comparables à ceux exposés à la carbamazépine ou à la phénytoïne. Le QI, la capacité verbale, la mémoire et la fonction exécutive étaient d'autant plus bas que la posologie d'acide valproïque maternelle était élevée. Plus surprenant, les enfants dont la mère avait pris de l'acide folique en période périconceptionnelle avaient un QI plus élevé que ceux dont la mère n'en avait pas consommé, en particulier pour la carbamazépine, la lamotrigine ou la phénytoïne, mais pas pour l'acide valproïque. Par ailleurs, si pour la carbamazépine, la lamotrigine et la phénytoïne, le QI de l'enfant à 6 ans était corrélé au QI maternel, il n'existait pas de corrélation pour l'acide valproïque. Enfin, les auteurs ont observé, que par rapport à la population générale, la proportion de droitiers était plus faible chez les enfants exposés in utero à un antiépileptique, ce qui les a conduits à évoquer le rôle éventuel des antiépileptiques sur la latéralisation au moment du développement cérébral, hypothèse séduisante pour expliquer les anomalies de capacité verbale. Mais un effet éventuel de l'acide folique en périconception sur le QI est plus difficile à retenir en raison des biais inhérents à cette prescription, biais non pris en compte dans cette étude.

Lancet Neurol 2013;12:244-52