

# En cas de malformations induites par les antiépileptiques pendant la grossesse : le risque est plus élevé pour les grossesses suivantes

La plupart des antiépileptiques augmentent le risque de malformations congénitales majeures, le risque le plus élevé étant décrit avec l'acide valproïque. Quelques études avaient déjà évoqué un risque malformatif plus élevé pour un enfant né de mère traitée par antiépileptique ayant déjà eu un enfant porteur de malformation.

Les auteurs de cette étude ont extrait d'un registre de suivi de grossesses de femmes épileptiques, les femmes traitées ayant fait l'objet d'un suivi prospectif pour lesquelles plus d'une grossesse avait été déclarée. Ils ont comparé la proportion de 2ème grossesses ayant donné lieu à un enfant porteur de malformations majeures chez les femmes ayant eu le 1er enfant porteur de malformations majeures et chez les femmes ayant eu le 1er enfant indemne de malformations.

Parmi les 6955 grossesses enregistrées, 719 femmes traitées (tout traitement anti-épileptique confondu) ont été suivies pour plus d'une grossesse. Parmi les 563 femmes ayant eu leur 1er enfant indemne de malformations, 55 (9,8 %) ont eu le 2ème enfant porteur de malformation. En revanche, 14 (17 %) des 83 femmes ayant eu le 1er enfant porteur de malformation ont eu leur 2ème enfant porteur de malformation, soit un risque relatif de récurrence de malformation majeure de 1,73 [1.01-2.96] pour la 2ème grossesse. Chez les femmes ayant déjà 2 enfants porteurs de malformations, l'incidence des malformations atteignait 50 % pour la 3ème grossesse. A contrario, l'incidence des malformations diminuait à la 3ème grossesse, si les 2 précédentes avaient donné naissance à un enfant indemne de malformation.

Dans cette étude, le risque de récurrence dépend de l'antiépileptique puisqu'il est majeur pour le topiramate (50% à la 2ème grossesse) et l'acide valproïque (22% à la 2ème grossesse) et faible pour la carbamazépine et la lamotrigine (9 %). Ces données, qui sont en accord avec d'autres publications, confortent le rôle important des facteurs génétiques qui semblent être déterminants dans la tératogénicité des antiépileptiques.