

Topiramate et zonisamide associés à un faible poids de naissance

Alors que chez l'adulte, la plupart des antiépileptiques ont un effet neutre sur le poids ou l'augmentent, le zonisamide et le topiramate, antiépileptiques de nouvelle génération, favorisent une perte pondérale (d'où leur utilisation détournée et dangereuse à visée amaigrissante). Les informations concernant un éventuel retentissement de ces 2 antiépileptiques sur le poids de naissance après exposition in utero, sont limitées.

Une récente étude américaine s'est intéressée de façon prospective au poids rapporté à l'âge gestationnel des nouveau-nés exposés in utero aux antiépileptiques entre 1997 et 2012 (registre nord-américain des grossesses exposées aux antiépileptiques). Le poids des nouveau-nés de femmes traitées par zonisamide (98) ou par topiramate (347) en monothérapie a été comparé à celui des nouveau-nés de mères traitées en monothérapie par lamotrigine (1581), antiépileptique sans effet notable sur le poids, et à celui des nouveau-nés de mères non épileptiques non traitées (457). Ont été exclus les cas de malformations, les grossesses gémellaires, les mort-nés. L'âge gestationnel moyen était de 39 semaines, similaire entre les 4 groupes.

Les nouveau-nés exposés au topiramate ou au zonisamide avaient un poids de naissance plus faible, avec une différence de 221 g ($p < 0,001$) et 202 g ($p < 0,01$) en moyenne respectivement, et une taille plus petite (différence de 1 cm, $p < 0,01$) comparativement aux nouveau-nés exposés à la lamotrigine. Après ajustement sur différentes variables (âge maternel, tabac, parité,...), la prévalence d'un faible poids par rapport à l'âge gestationnel était de 17,9% pour le topiramate (RR ajusté 2.4 [1.8, 3.3]) et de 12,2% pour le zonisamide (RR 1.6 [0.9, 2.8]) comparés respectivement à la lamotrigine (prévalence de 6,8%). Cependant, le poids maternel n'était pas systématiquement recueilli, et n'a donc pas pu être pris en compte dans les facteurs confondants. Des résultats similaires étaient obtenus lorsque les nouveau-nés exposés au zonisamide ou au topiramate étaient comparés au groupe des nouveau-nés de mères non épileptiques : RR 3.5 [2.1, 5.7] pour le topiramate et RR 2.2 [1.1, 4.4] pour le zonisamide.

Ces résultats sont en accord avec ceux d'une étude plus ancienne, qui avait montré un plus faible poids de naissance chez des nouveau-nés exposés in utero au topiramate comparativement à une exposition à un autre médicament non antiépileptique. Un mécanisme physiologique similaire pourrait expliquer la perte de poids tant chez l'adulte que chez le fœtus exposé in utero, mais cette hypothèse reste à être confirmée.

Obstet Gynecol. 2014 Jan ;123(1) :21-8

Reprod Toxicol 2008 ; 25 : 388 – 9