

Résumé du RIEM

Innocuité comparative d'antiépileptiques pris durant la grossesse : revue systématique et méta-analyse en réseau des malformations congénitales et des issues prénatales

Résumé

Chez les femmes enceintes, l'épilepsie risque de causer des convulsions fréquentes, ce qui accroît le risque de complications liées à la grossesse. Les antiépileptiques peuvent atténuer ces symptômes, mais aussi augmenter le risque de tératogénicité. Nous avons effectué une revue systématique et une méta-analyse en réseau (MAR) pour évaluer l'innocuité comparative de l'exposition *in utero* aux antiépileptiques chez les nourrissons et les enfants. Nos résultats laissent entendre que la lamotrigine et le lévétiracétam, antiépileptiques de génération plus récente, n'ont pas augmenté significativement les risques de malformation congénitale ou de malformation cardiaque lorsqu'ils étaient comparés à des traitements témoins.

Implications

En ce qui concerne les malformations congénitales, de nombreux antiépileptiques ont été associés à un risque accru. Cependant, la prudence est de mise, étant donné que la faible qualité globale des études sur ce sujet limite les conclusions définitives. En outre, les données probantes ne sont pas suffisantes pour tirer des conclusions sur l'innocuité des polythérapies avec des antiépileptiques de génération plus récente. D'autres recherches sont nécessaires pour examiner les risques des antiépileptiques d'ancienne et de nouvelle génération, à la fois sous forme de monothérapie et de polythérapie.

Auteurs : Andrea C. Tricco, Angeliki A. Veroniki, Elise Congo, Charlene Soobiah, Brian Hutton, Brenda R. Hemmelgarn, David Moher, Yaron Finkelstein, Kevin Gough, Sharon E. Straus

Pour plus de renseignements :
Dre Andrea Tricco,
Andrea.Tricco@unityhealth.to

Quelle est la situation actuelle?

- Les antiépileptiques sont prescrits pour réduire la gravité de l'épilepsie ou aider la prise en charge d'autres problèmes, comme la douleur, les troubles psychiatriques et les migraines.
- Cependant, ces agents peuvent être transférés au fœtus par l'intermédiaire du placenta, ce qui augmente le risque de fausse couche et de tératogénicité pour les femmes enceintes qui prennent des antiépileptiques, y compris un risque de 4 à 8 p. 100 de donner naissance à un enfant atteint d'une malformation congénitale grave.

Quel était le but de l'étude?

- Par une revue systématique et une MAR, comparer l'innocuité de l'exposition *in utero* des nourrissons et des enfants aux antiépileptiques.

Comment l'étude a-t-elle été menée?

- MEDLINE, EMBASE et le registre central Cochrane des essais contrôlés ont été interrogés le 18 mars 2014. La recherche a été mise à jour le 15 décembre 2015.
- Étaient admissibles les études signalant au moins une issue d'intérêt qui incluait comme indication la prise d'antiépileptiques par des femmes enceintes.
- Deux évaluateurs ont effectué indépendamment la sélection des études et l'abstraction des données des articles inclus. Toutes les divergences ont été réglées par un troisième évaluateur.
- Deux personnes ont jugé indépendamment la qualité à l'aide de l'outil d'évaluation du risque de partialité de Cochrane et de l'échelle Newcastle-Ottawa. Les divergences ont été réglées par un troisième évaluateur.
- L'analyse statistique a été réalisée conformément aux lignes directrices de l'International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR).

Qu'a révélé l'étude?

- Ont été incluses 96 études sur 58 461 patientes en vue d'une analyse selon 3 issues liées aux malformations congénitales (majeures, mineures et précises [p. ex. la malformation cardiaque]) et 3 préjudices prénatals (la perte fœtale, la naissance prématurée et le retard de croissance prénatal).
- La carbamazépine, l'éthosuximide, la gabapentine, le phénobarbital, la phénytoïne, le topiramate et le valproate sont les antiépileptiques associés à un risque considérablement accru de deux types ou plus de malformations congénitales.
- Le clobazam, le phénobarbital, le topiramate et le valproate sont les antiépileptiques associés à un risque considérablement accru d'un type ou plus de préjudices prénatals.
- La lamotrigine, le lévétiracétam, l'oxcarbazépine et la vigabatrine (des antiépileptiques de génération plus récente) n'ont pas été associés à des risques considérablement accrus sur le plan du développement physique, mais cela ne veut pas dire que les risques ont été complètement exclus.
- On recommande de fournir des conseils sur les risques de tératogénicité aux femmes en âge de procréer qui reçoivent une première ordonnance d'antiépileptique et avant que les femmes continuent de prendre ces agents durant la grossesse.

Cette recherche a été financée par IRSC - Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments et menée par des chercheurs affiliés aux institutions suivantes :



Lien vers le protocole [en anglais seulement]: [Tricco et coll. 2014](#)