

CO-ORGANISÉ  
AVEC LES COLLÈGES  
RÉGIONAUX

• Strasbourg • Reims • Dijon  
• Nancy • Besançon

**CONGRÈS  
NATIONAL**  
CNGE Collège Académique



24<sup>e</sup>

EXERCER  
ET ENSEIGNER  
LA MÉDECINE  
GÉNÉRALE



Strasbourg  
Palais de la musique et des congrès

20 • 21 • 22 NOVEMBRE 2024

# Antiépileptiques et grossesse : de quoi parle-t-on ?

## Exposition prénatale aux antiépileptiques en France au cours de la dernière décennie

Rosemary Dray-Spira

P. Shahriari, J. Drouin, S. Miranda, N. Bougas, J. Botton

**EPI-PHARE (ANSM-Cnam)**

# Médicaments antiépileptiques



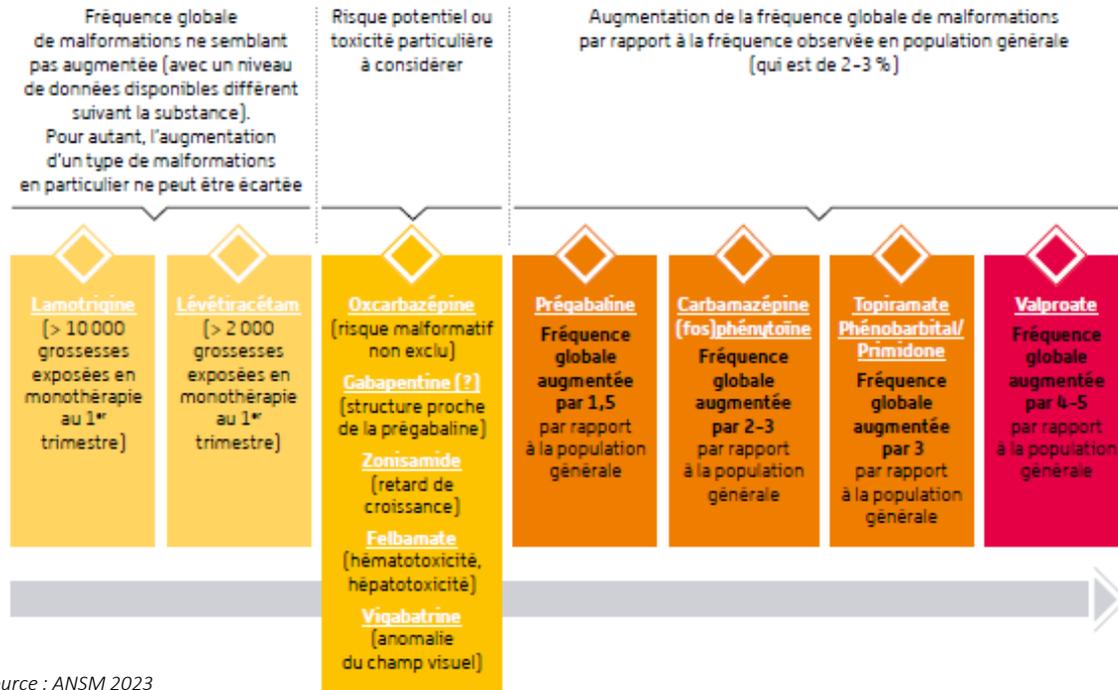
# Antiépileptiques et grossesse

## ○ Maintien du traitement pendant la grossesse selon

- Bénéfices attendus
- Risques liés à l'exposition in utero

### • Malformations congénitales

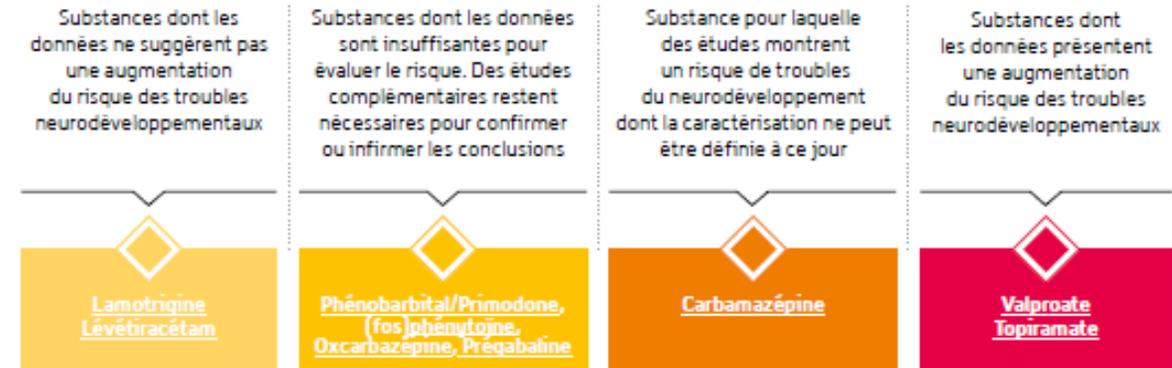
FIGURE 1 : VUE D'ENSEMBLE SUR LE RISQUE GLOBAL DE MALFORMATIONS



Source : ANSM 2023

### • Troubles neuro-développementaux

FIGURE 2 : VUE D'ENSEMBLE SUR LE RISQUE DE TROUBLES NEURODÉVELOPPEMENTAUX



Source : ANSM 2023

# Antiépileptiques et grossesse

- Depuis 2015, mesures de réduction des risques liés au valproate



→ Impact sur l'utilisation parmi les femmes en âge de procréer et les femmes enceintes

# Evolution de l'exposition prénatale aux antiépileptiques en France

## ○ Etude à partir des données exhaustives du registre EPI-MERES

- Registre constitué par EPI-PHARE à partir des données du SNDS
- Ensemble des grossesses terminées en France depuis 2010
  - > 97% des accouchements dénombrés par l'Insee
- Informations disponibles
  - Caractéristiques maternelles
    - Caractéristiques sociodémographiques
    - Morbidité (diagnostics d'hospitalisation et/ou d'ALD)
  - Caractéristiques de la grossesse
    - Dates de début et de fin
    - Déroulement et issue de la grossesse
    - Médicaments remboursés

# Evolution de l'exposition prénatale aux antiépileptiques en France

## Ensemble des grossesses exposées\* entre 2013 et 2021

### Catégorie de risque des antiépileptiques

- **Les plus sûrs**
  - Lamotrigine
  - Levetiracetam
- **Risque incertain**
  - Pregabaline
  - Gabapentine
  - Clonazepam
  - Oxcarbazepine
  - Autres (e.g. lacosamide, zonisamide)
- **Risque avéré**
  - Valproate : acide valproïque, valpromide
  - Carbamazépine
  - Topiramate
  - Autres (phenobarbital, phénytoin, primidone)

### Profil d'utilisation

- **Caractéristiques sociodémographiques maternelles**
- **Morbidité**
  - Epilepsie
  - Troubles de l'humeur
  - Douleurs neuropathiques
  - Migraine
- **Ancienneté du traitement au moment de la grossesse**

### Modalités d'utilisation pendant la grossesse

(grossesses terminées par un accouchement)

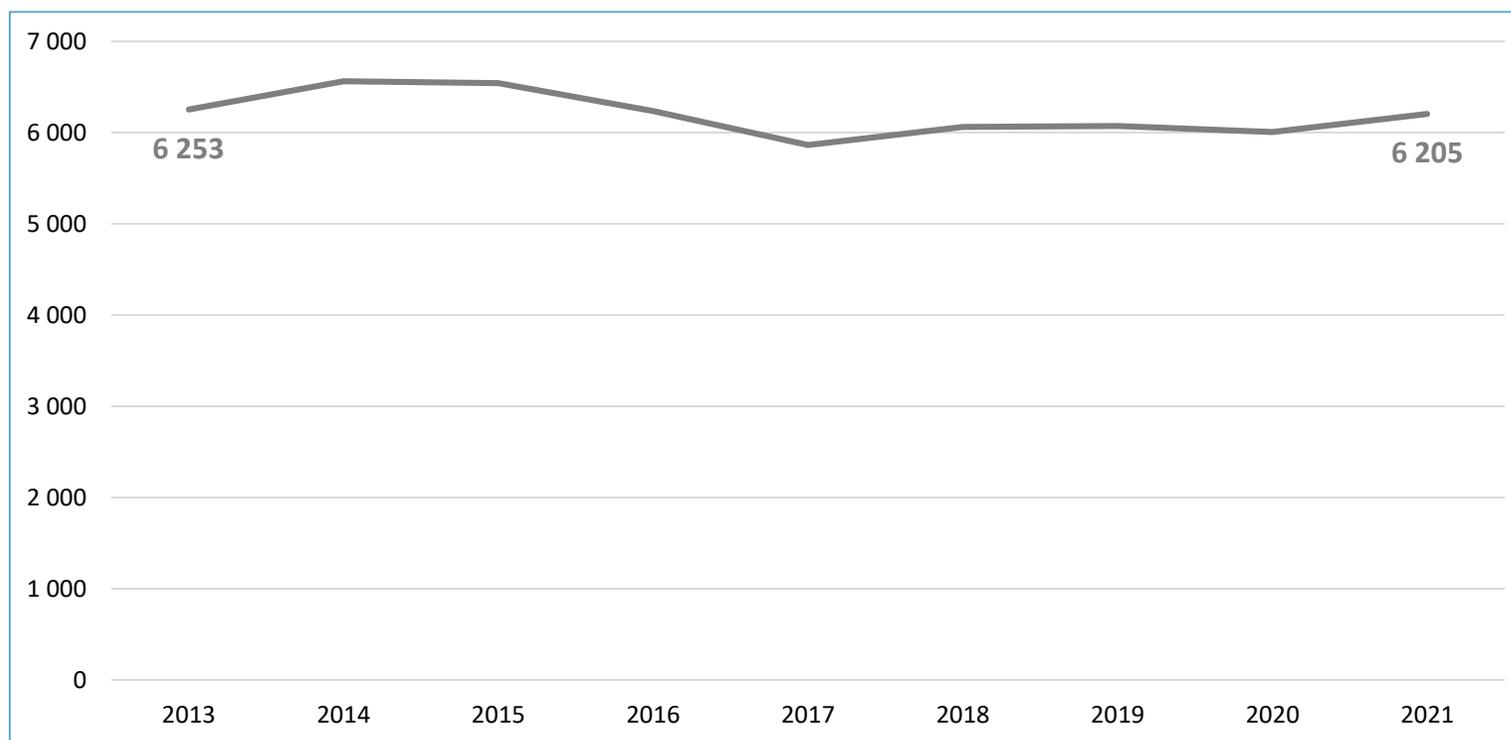
- **Nombre de délivrances remboursées**
- **Périodes d'exposition pendant la grossesse**

\*  $\geq 1$  remboursement d'antiépileptique entre 30 jours avant le début et la fin de la grossesse

# Nombre de grossesses exposées aux antiépileptiques entre 2013 et 2021

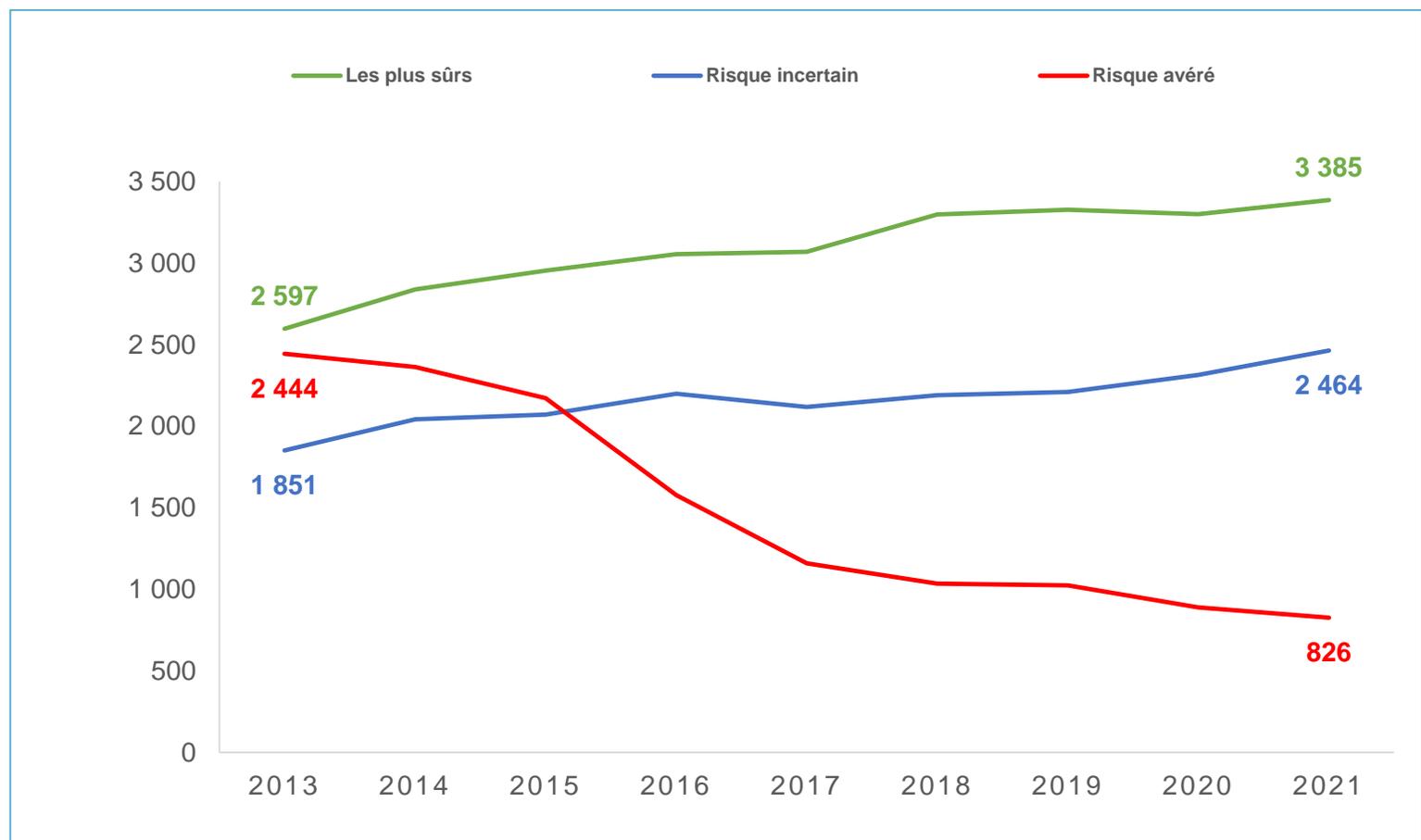
## ○ Globalement

- **55 801 grossesses exposées (0,64%)**
- Médiane : 6 200 par an



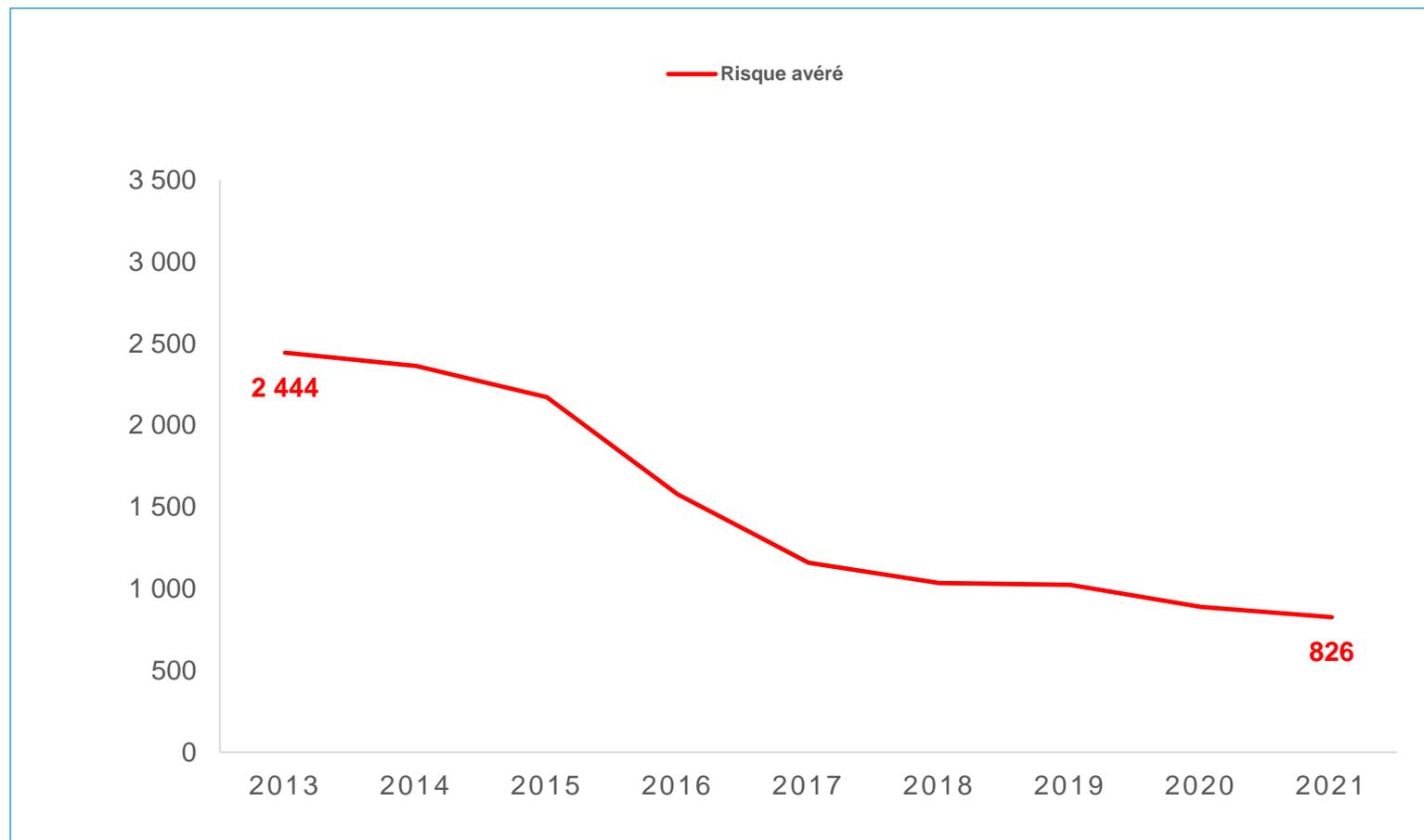
# Nombre de grossesses exposées aux antiépileptiques entre 2013 et 2021

## ○ Selon la catégorie de risque



# Nombre de grossesses exposées aux antiépileptiques entre 2013 et 2021

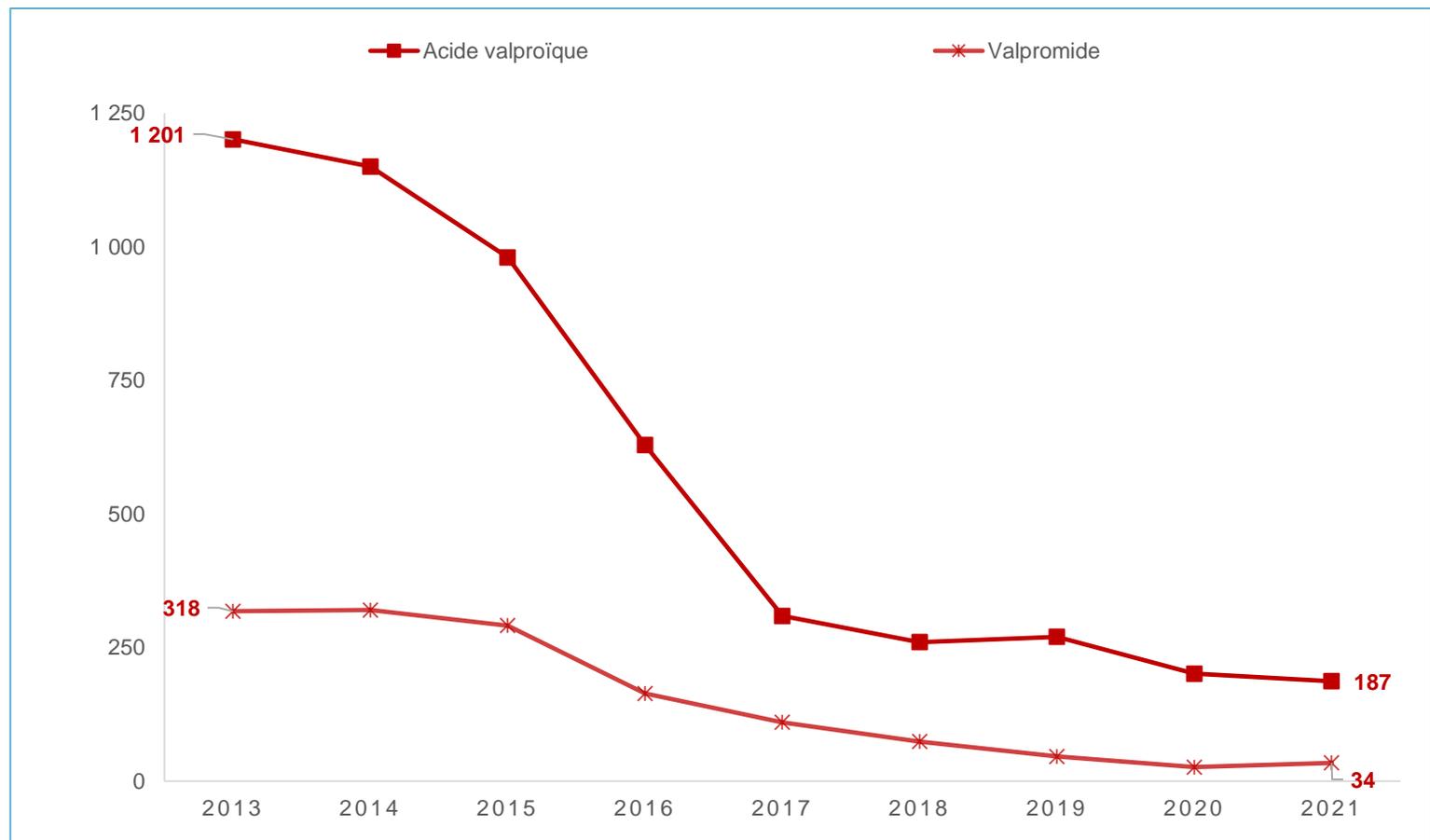
## ○ Selon la catégorie de risque



Risque avéré : ↘ -66%

# Nombre de grossesses exposées aux antiépileptiques entre 2013 et 2021

## ○ Antiépileptiques à risque avéré

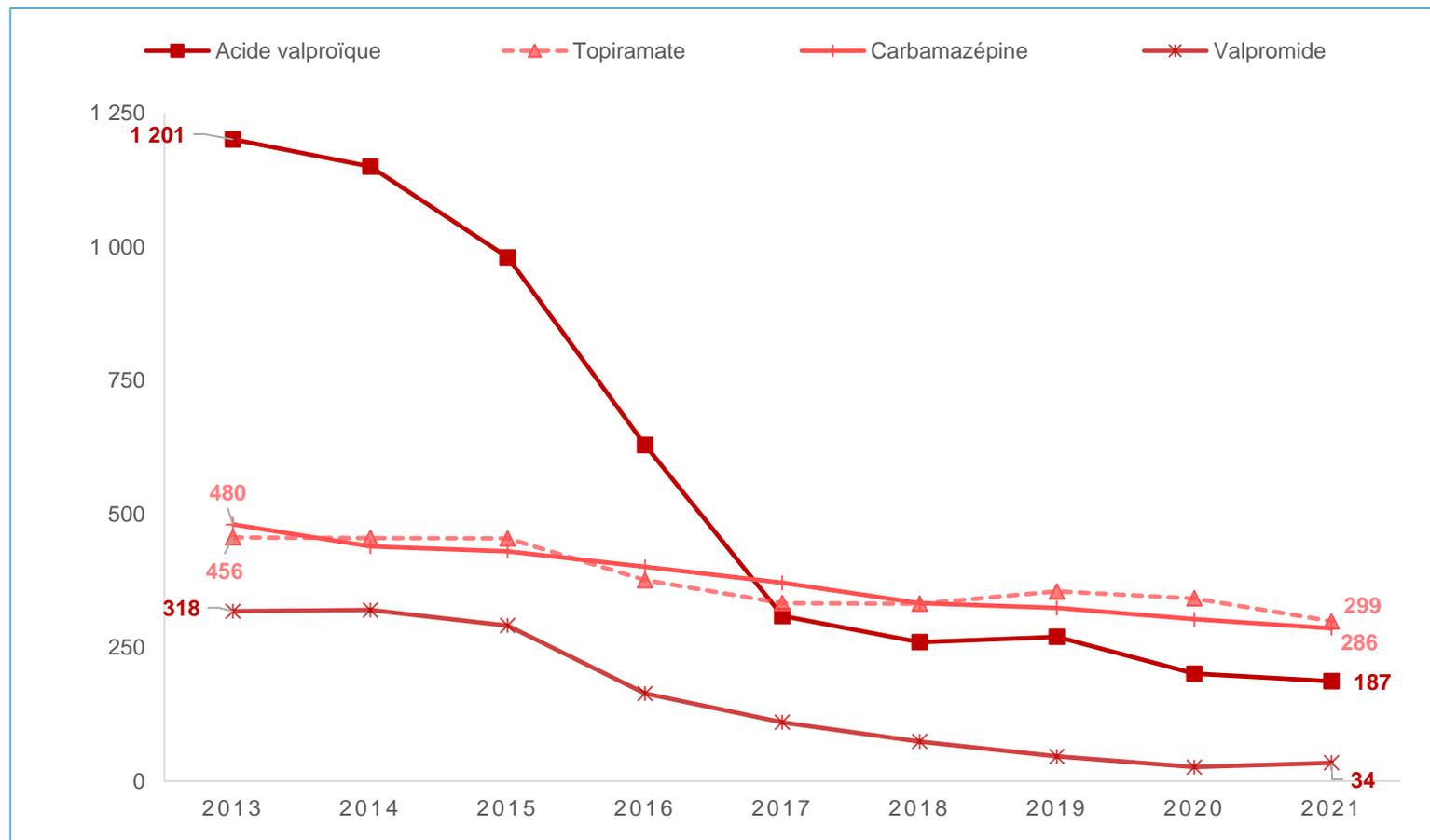


↘ Acide valproïque -84%

↘ Valpromide -89%

# Nombre de grossesses exposées aux antiépileptiques entre 2013 et 2021

## ○ Antiépileptiques à risque avéré



↘ Acide valproïque -84%

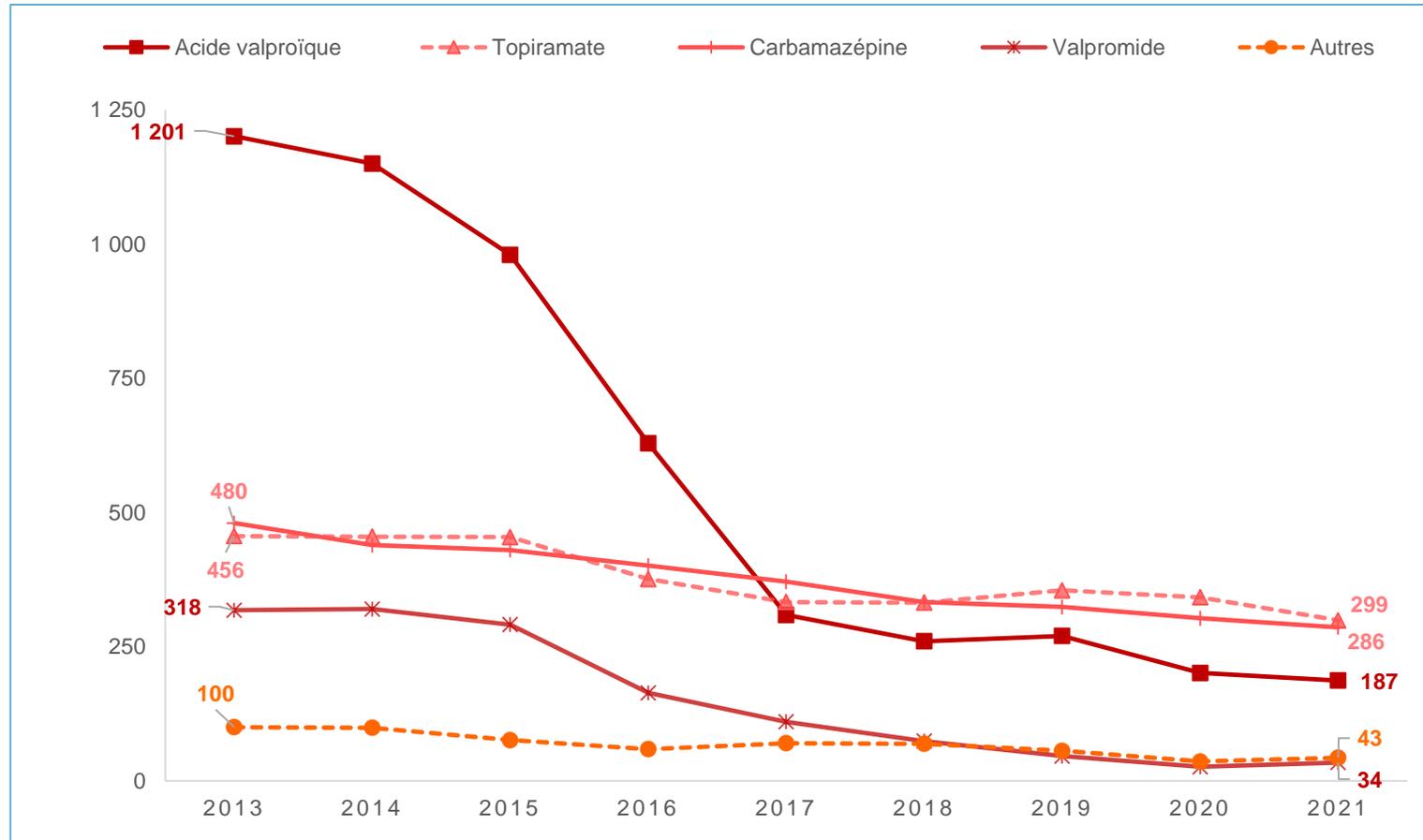
↘ Valpromide -89%

↘ Carbamazépine -40%

↘ Topiramate -34%

# Nombre de grossesses exposées aux antiépileptiques entre 2013 et 2021

## ○ Antiépileptiques à risque avéré



↘ Acide valproïque -84%

↘ Valpromide -89%

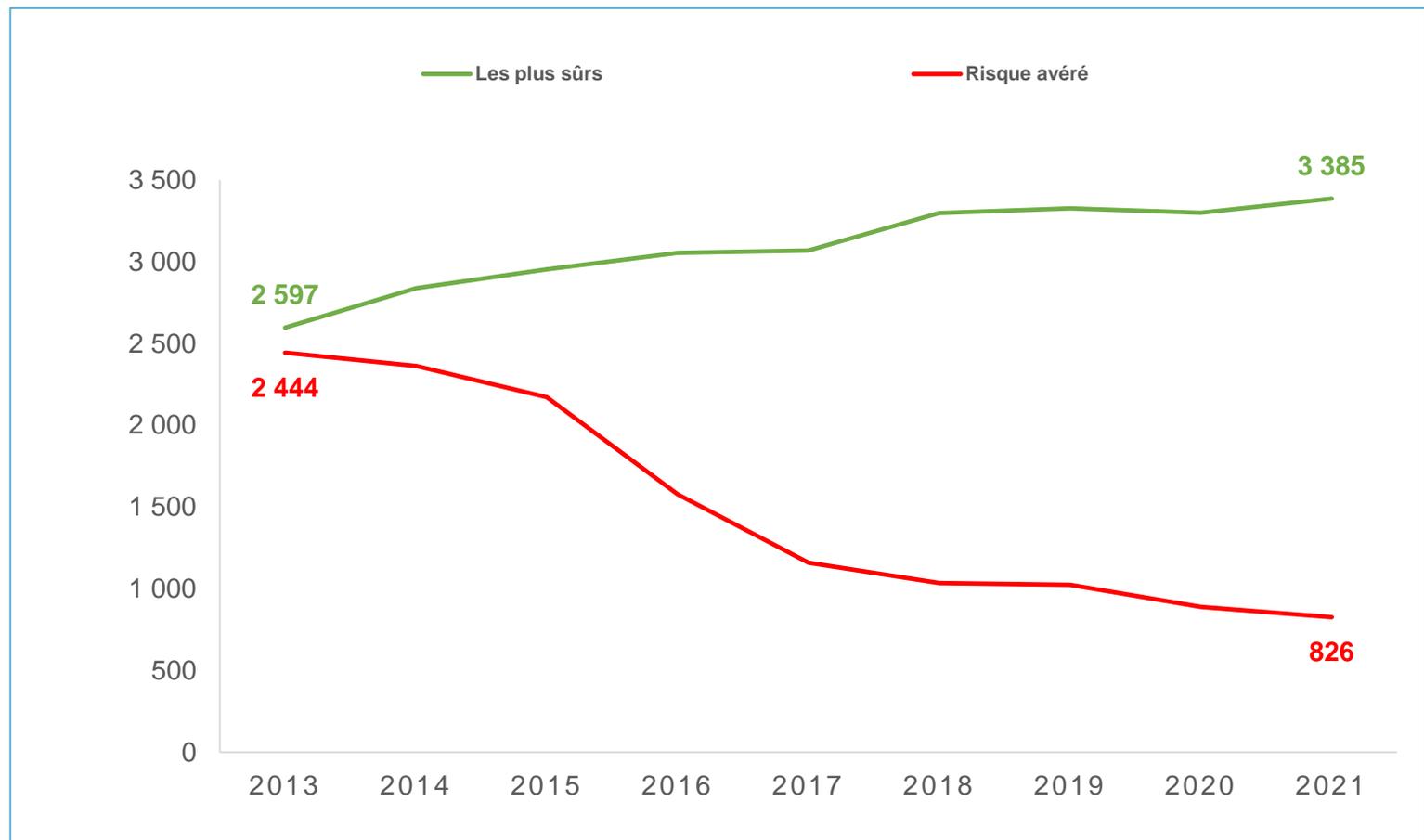
↘ Carbamazépine -40%

↘ Topiramate -34%

↘ Autres -57%

# Nombre de grossesses exposées aux antiépileptiques entre 2013 et 2021

## ○ Selon la catégorie de risque

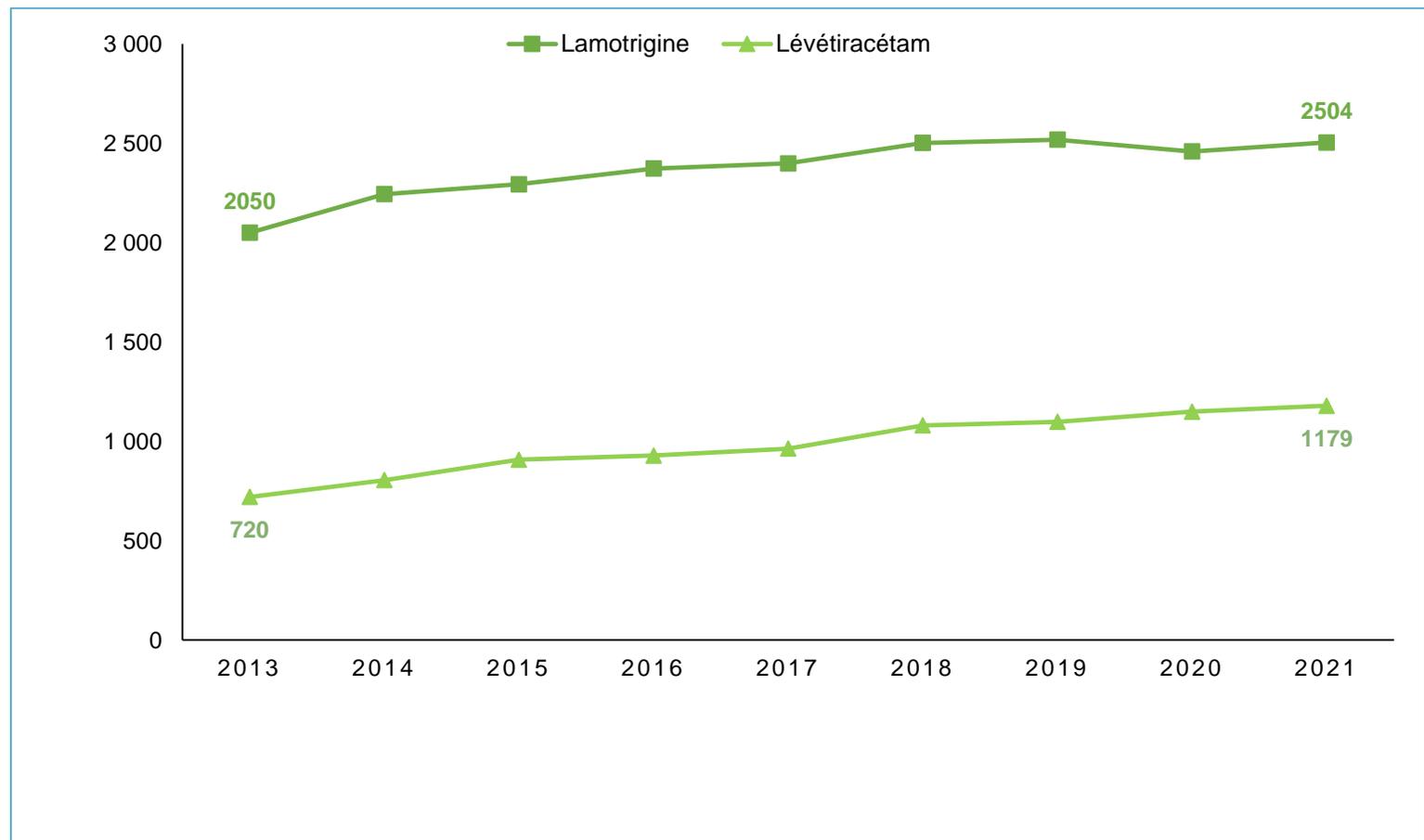


Les plus sûrs : ↗ +30%

Risque avéré : ↘ -66%

# Nombre de grossesses exposées aux antiépileptiques entre 2013 et 2021

## ○ Antiépileptiques les plus sûrs

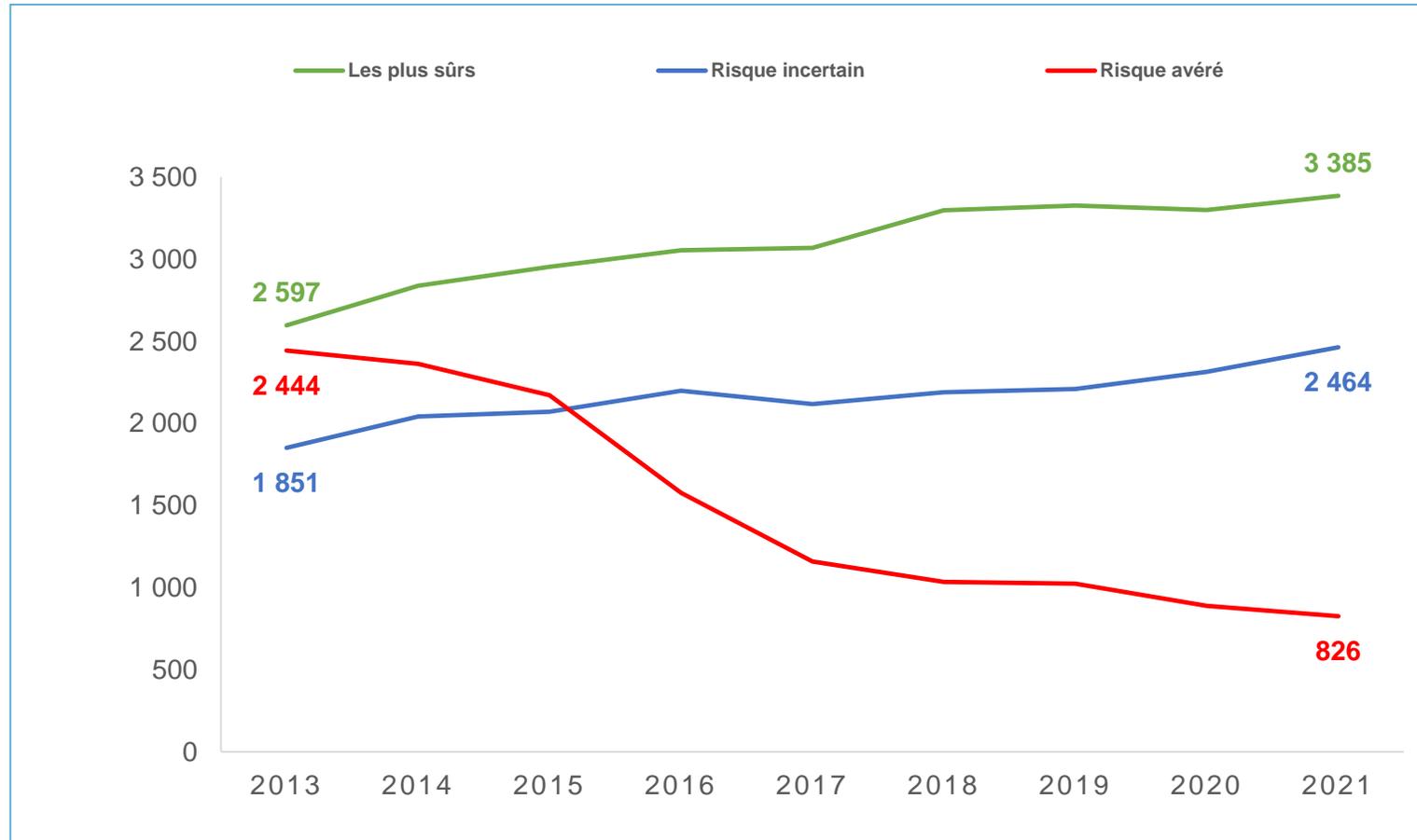


↗ Lamotrigine +22%

↗ Levetiracetam +64%

# Nombre de grossesses exposées aux antiépileptiques entre 2013 et 2021

## ○ Selon la catégorie de risque



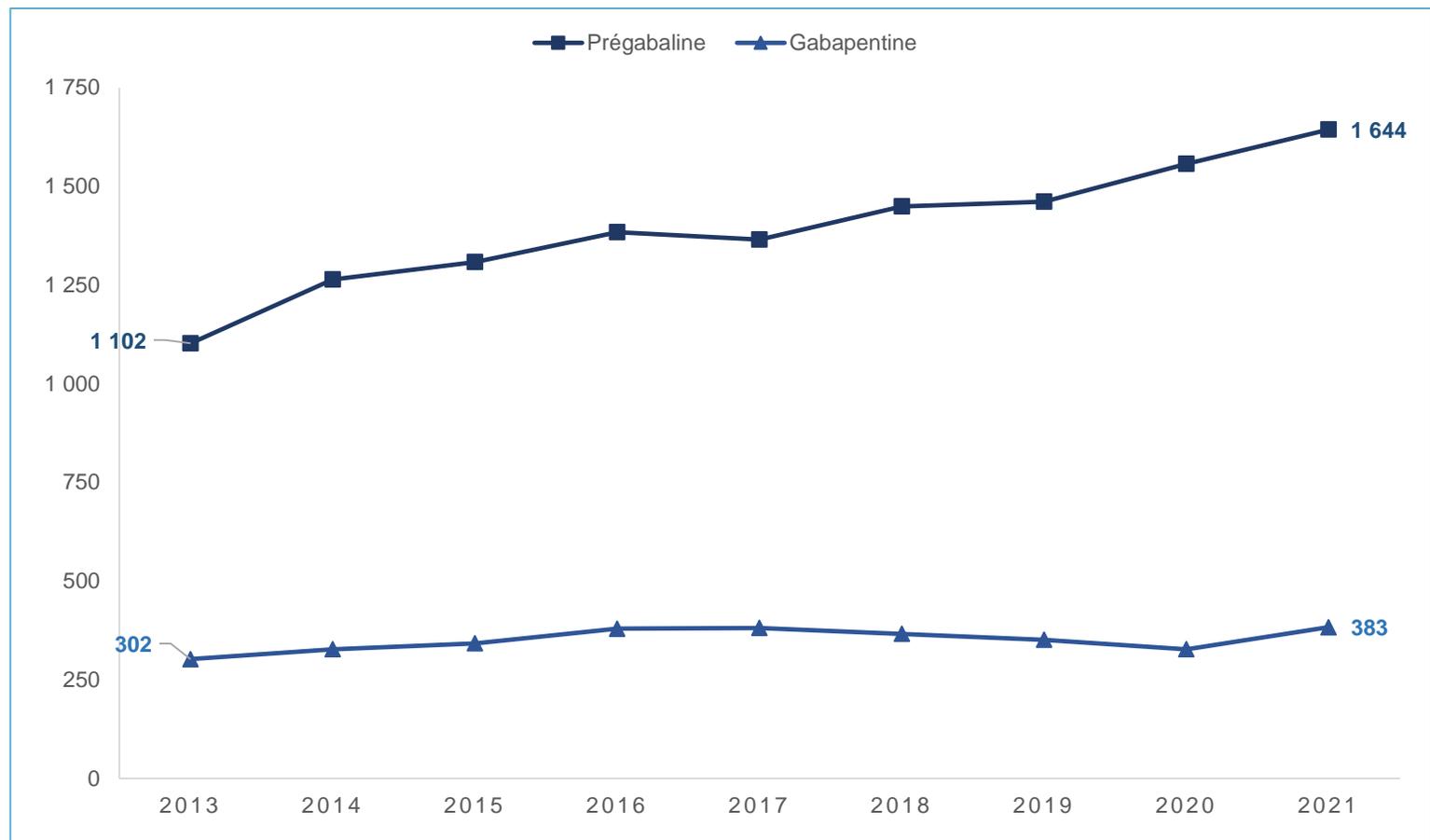
Les plus sûrs : ↗ +30%

Risque incertain : ↗ +33%

Risque avéré : ↘ -66%

# Nombre de grossesses exposées aux antiépileptiques entre 2013 et 2021

## ○ Antiépileptiques à risque incertain

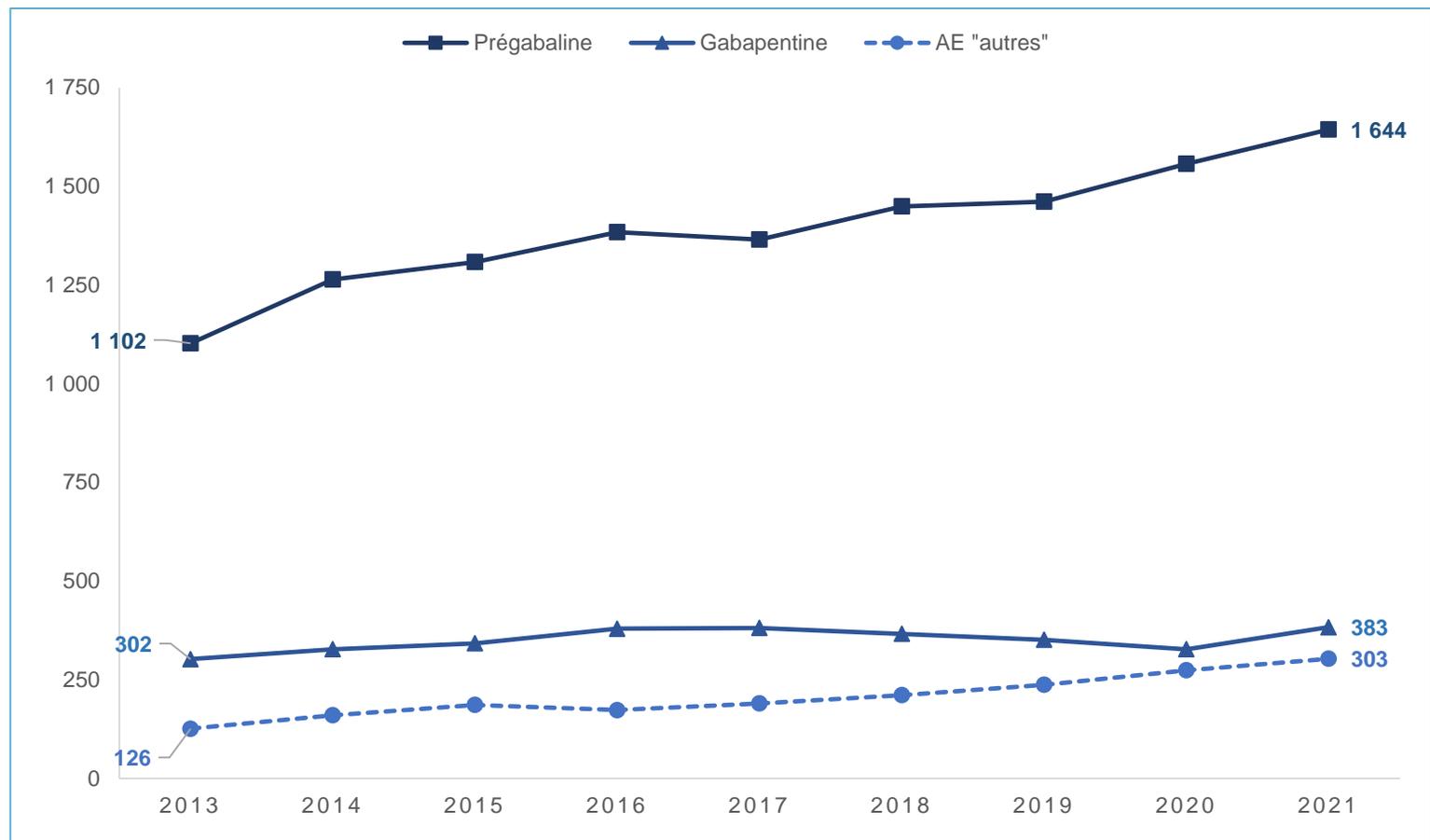


↗ Prégabaline +49%

↗ Gabapentine +27%

# Nombre de grossesses exposées aux antiépileptiques entre 2013 et 2021

## ○ Antiépileptiques à risque incertain



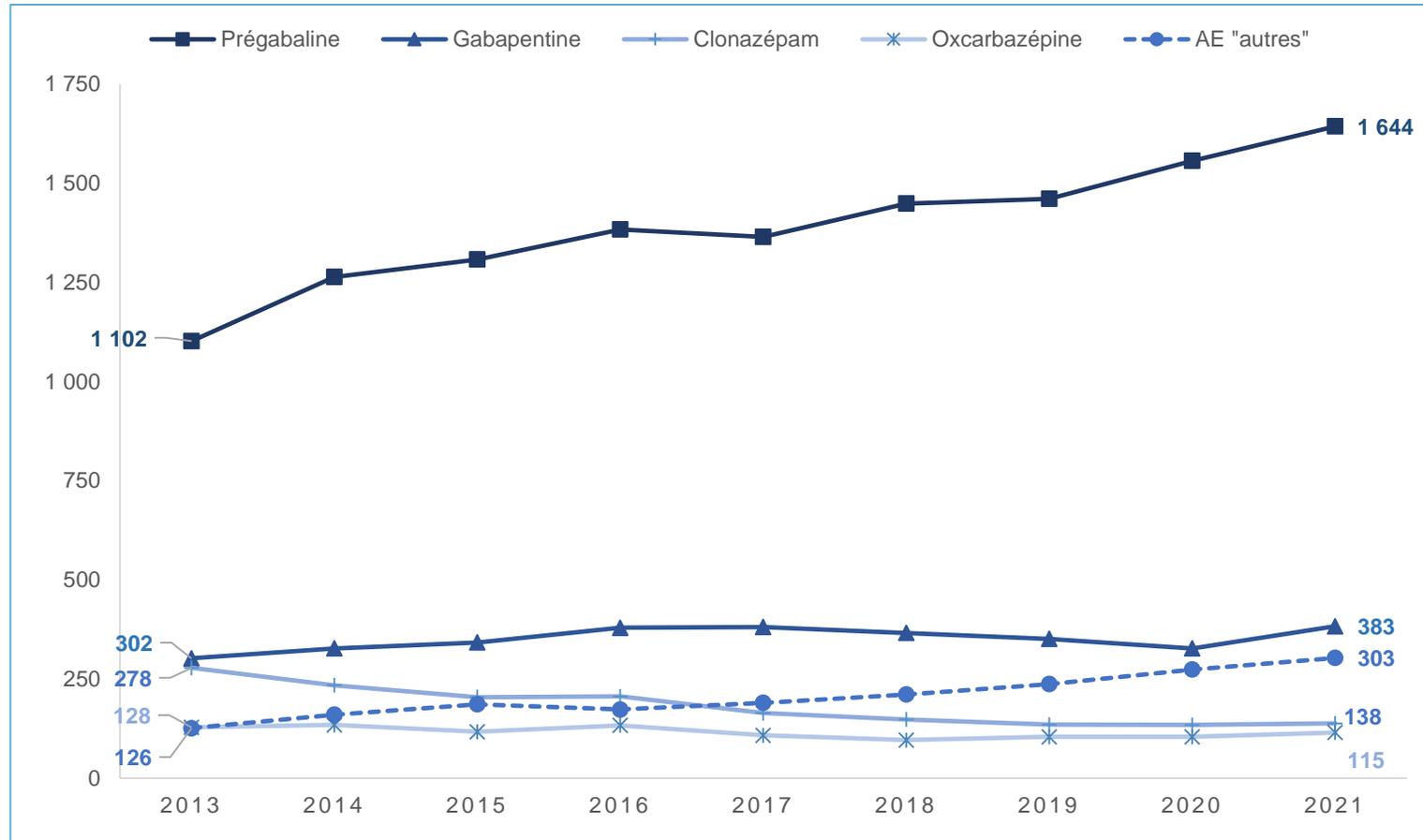
↗ Prégabaline +49%

↗ Gabapentine +27%

↗ Antiépileptiques "autres" +140%

# Nombre de grossesses exposées aux antiépileptiques entre 2013 et 2021

## ○ Antiépileptiques à risque incertain



↗ Prégabaline +49%

↗ Gabapentine +27%

↗ Antiépileptiques "autres" +140%

↘ Clonazépam -50%

→ Oxcarbazépine

# Caractéristiques des grossesses exposées aux antiépileptiques

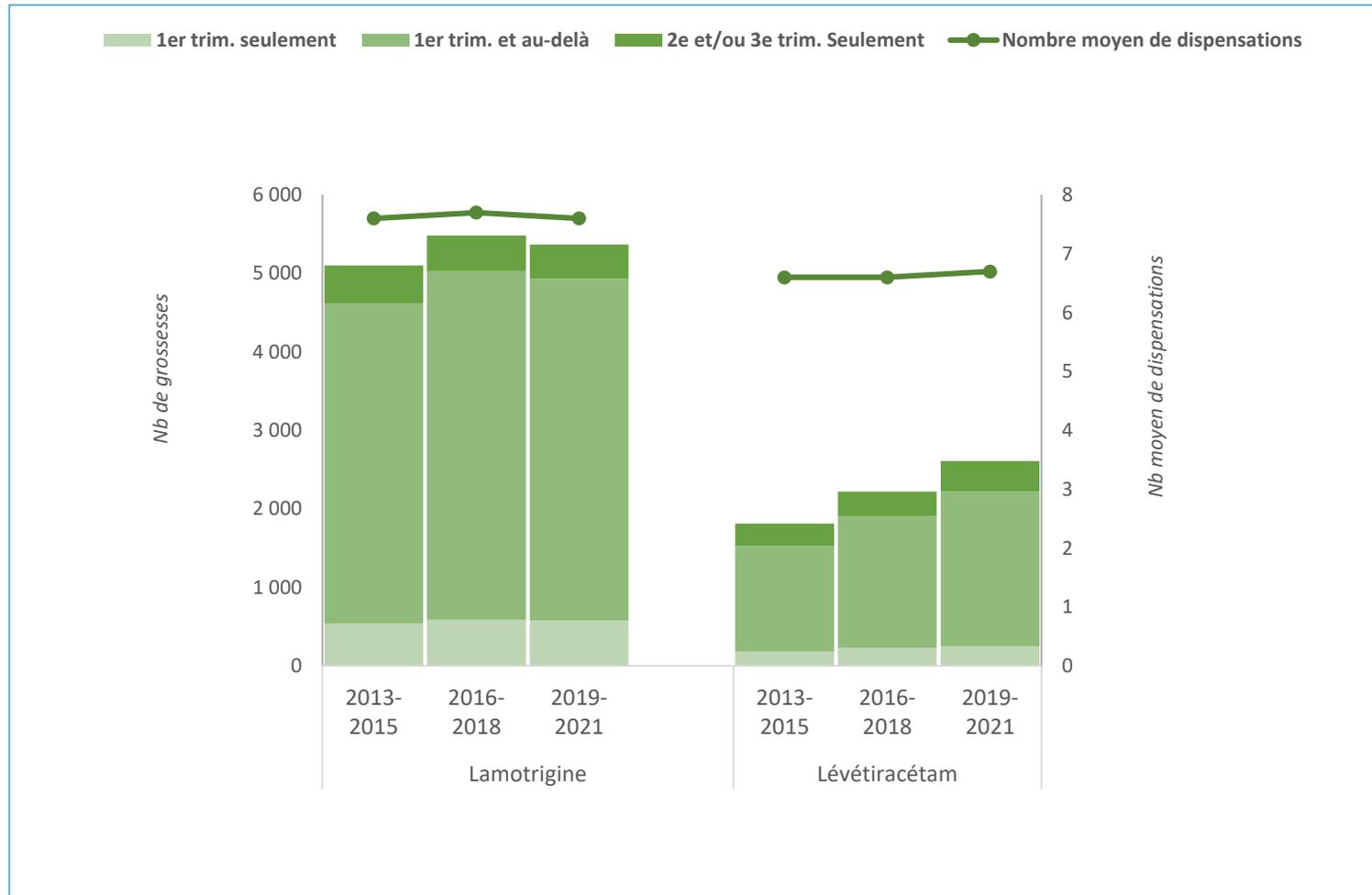
	Grossesses non exposées (N=8 613 701)	Grossesses exposées		
		AE les plus sûrs (N=27 821)	AE à risque incertain (N=19 456)	AE à risque avéré (N=13 485)
<b>Age maternel moyen</b>	29,7 ans	30,2 ans	<b>31,9 ans</b>	<b>31,2 ans</b>
<b>Niveau de ressources faible</b>	13,5 %	13,8 %	<b>18,5 %</b>	<b>17,9 %</b>
<b>Issue de grossesse</b>				
Naissance vivante	73,1 %	74,3 %	<b>67,6 %</b>	<b>60,0 %</b>
Mort-né	0,4 %	0,4 %	0,5 %	0,7 %
Interruption de grossesse	20,4 %	18,7 %	<b>24,9 %</b>	<b>32,4 %</b>
Autre	5,1 %	6,5 %	7,1 %	6,9 %

**Valpromide**  
40,2% (2013-2015) → 52,8% (2019-2021)  
↗ +31%

**Acide valproïque**  
30,4% (2013-2015) → 37,4% (2019-2021)  
↗ +23%

# Modalités d'utilisation des antiépileptiques pendant la grossesse (grossesses terminées par un accouchement)

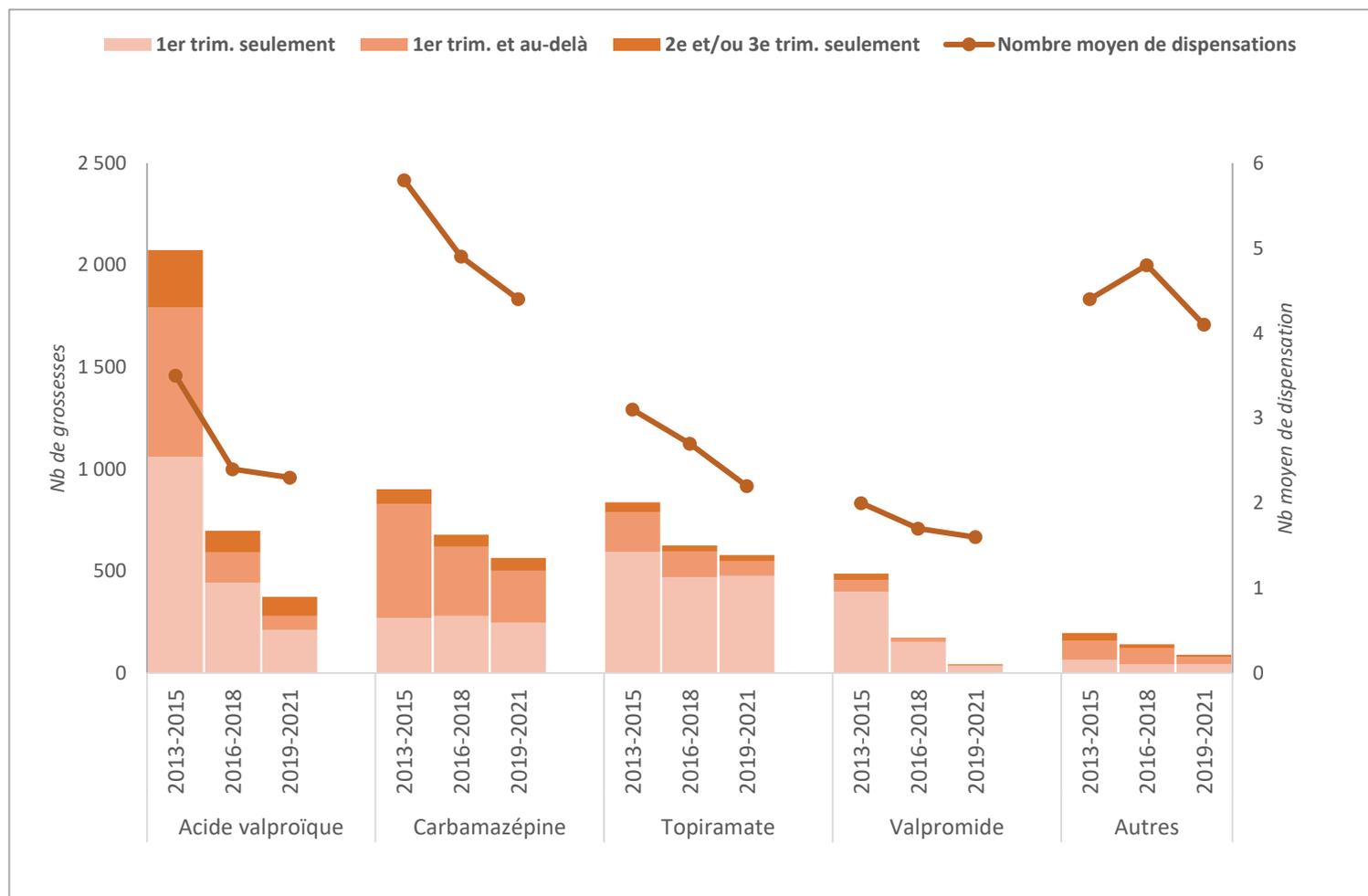
## ○ Antiépileptiques les plus sûrs



- **Utilisation généralement poursuivie pendant toute la grossesse**
  - 1er trimestre et au-delà : ~80% des grossesses
  - ~7 dispensations en moyenne pendant la grossesse
- **Pas d'évolution notable entre 2013 et 2021**

# Modalités d'utilisation des antiépileptiques pendant la grossesse (grossesses terminées par un accouchement)

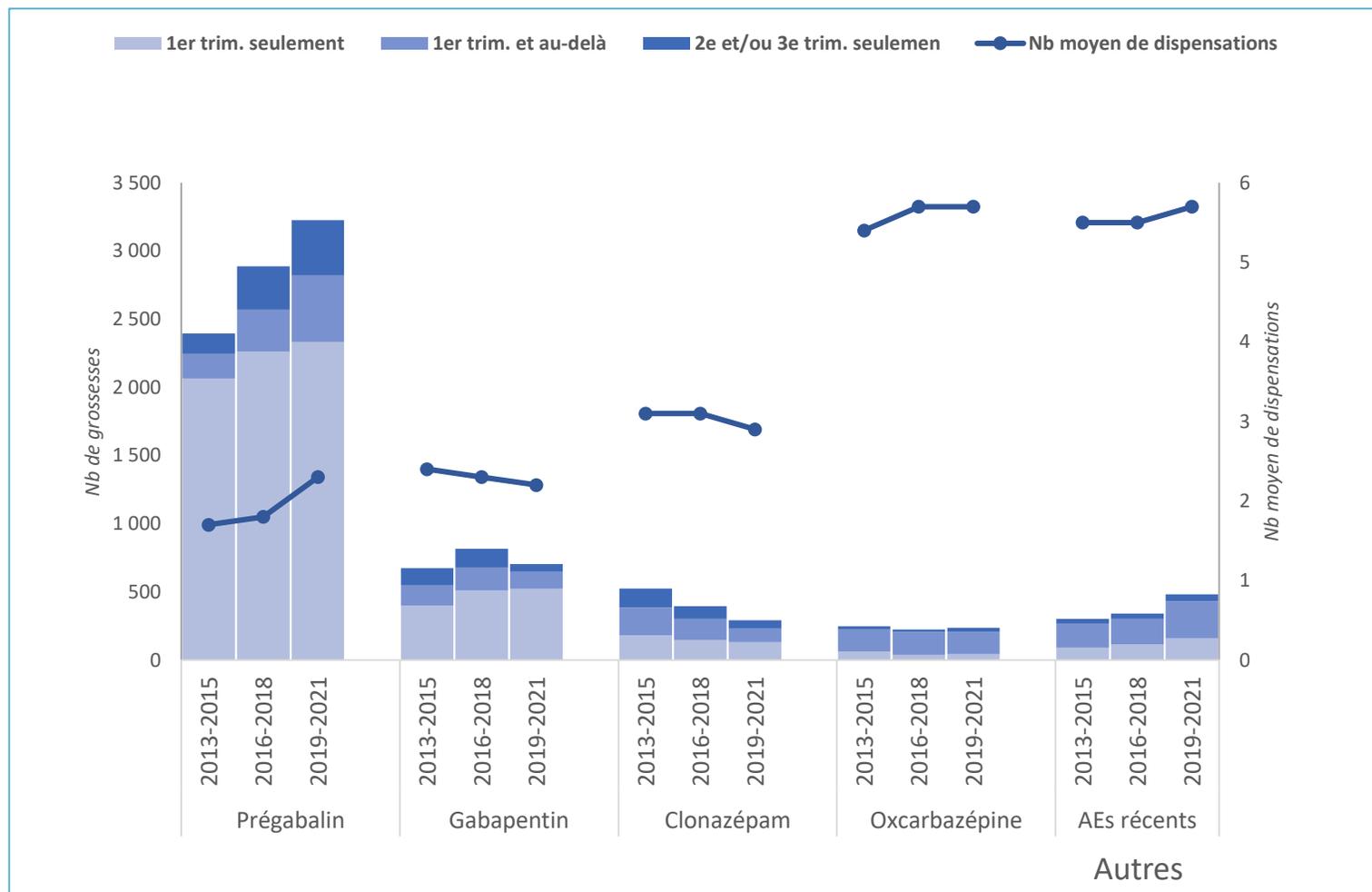
## ○ Antiépileptiques à risque avéré



- ▀ du nb de grossesses exposées
  - au-delà du 1er trimestre
  - avec >1 dispensation
- Ac valproïque / Valpromide : ~ -90%
- Carbamazépine / Topiramate : ~ -50%
- ▀ **Mais pour la carbamazépine** en 2019-2021 encore une majorité des grossesses exposées
  - au-delà du 1er trimestre
  - avec >1 dispensation

# Modalités d'utilisation des antiépileptiques pendant la grossesse (grossesses terminées par un accouchement)

## ○ Antiépileptiques à risque incertain



### ■ Prégabaline / Gabapentine

- Exposition le plus souvent limitée à une seule dispensation et au 1<sup>er</sup> trimestre seul
- Mais ↗ du nb de grossesses exposées à la prégabaline
  - au-delà du 1<sup>er</sup> trimestre : **+171%**
  - avec >1 dispensation : **+65%**

### ■ Autres médicaments à risque incertain

- Exposition majoritairement maintenue pendant toute la grossesse

# En résumé

## Au cours de la dernière décennie...

### ○ Forte diminution de l'exposition prénatale au valproate

- ↘ grossesses exposées
- ↗ taux d'interruption des grossesses exposées
- ↘ niveau d'exposition parmi les grossesses non interrompues

### ○ Principalement au profit des antiépileptiques les plus sûrs

### ○ Cependant

- **Diminution moins marquée de l'exposition prénatale à la carbamazépine et au topiramate**
  - Encore ~ 600 naissances d'enfants exposés *in utero* à chacun de ces médicaments en 2019-2021
- **Nette augmentation de l'exposition prénatale à des antiépileptiques dont le profil de risque pendant la grossesse est incertain**
  - **Prégabaline et gabapentine**
    - Total de ~ 16 000 grossesses exposées, dont 68% terminées par la naissance d'un enfant
    - ↗ de la fréquence et du niveau d'exposition entre 2013 et 2021
  - **Antiépileptiques « autres » (lacosamide, zonisamide)**
    - ~ 500 naissances d'enfants exposés *in utero* en 2019-2021

### ○ L'exposition prénatale aux antiépileptiques à risque avéré ou incertain est fortement associée à un niveau socio-économique défavorisé

Mesures nécessaires pour limiter encore les risques associés à l'exposition prénatale aux antiépileptiques, en particulier dans les populations les plus défavorisées

CO-ORGANISÉ  
AVEC LES COLLÈGES  
RÉGIONAUX

• Strasbourg • Reims • Dijon  
• Nancy • Besançon

**CONGRÈS  
NATIONAL**

CNGE Collège Académique



24<sup>e</sup>

EXERCER  
ET ENSEIGNER  
LA MÉDECINE  
GÉNÉRALE



Strasbourg

Palais de la musique et des congrès

20 • 21 • 22 NOVEMBRE 2024

# MERCI POUR VOTRE ATTENTION

**Rosemary DRAY-SPIRA**

**EPI-PHARE**

Rosemary.Dray-Spira@ansm.sante.fr



[www.epi-phare.fr](http://www.epi-phare.fr)



[linkedin.com/company/epi-phare](https://www.linkedin.com/company/epi-phare)



[x.com/epiphare](https://x.com/epiphare)