

CO-ORGANISÉ
AVEC LES COLLÈGES
RÉGIONAUX

• Strasbourg • Reims • Dijon
• Nancy • Besançon

**CONGRÈS
NATIONAL**
CNGE Collège Académique



24^e

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

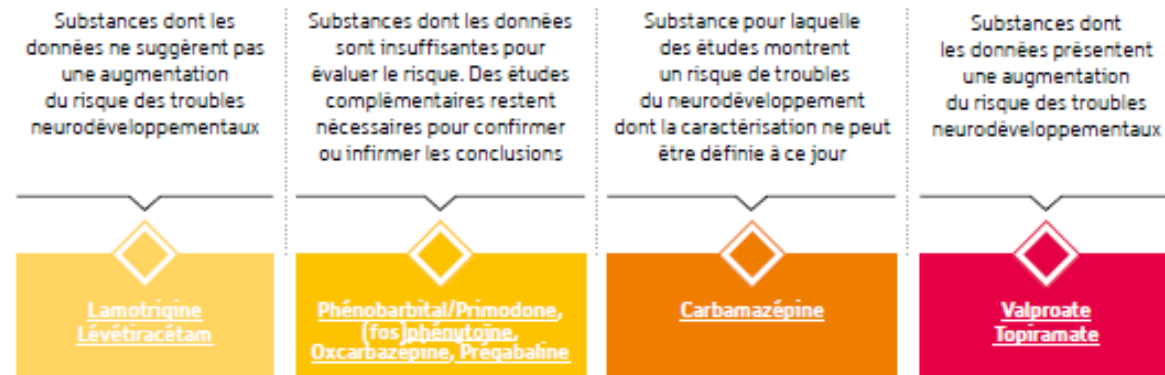
FIGURE 1 : VUE D'ENSEMBLE SUR LE RISQUE GLOBAL DE MALFORMATIONS



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)

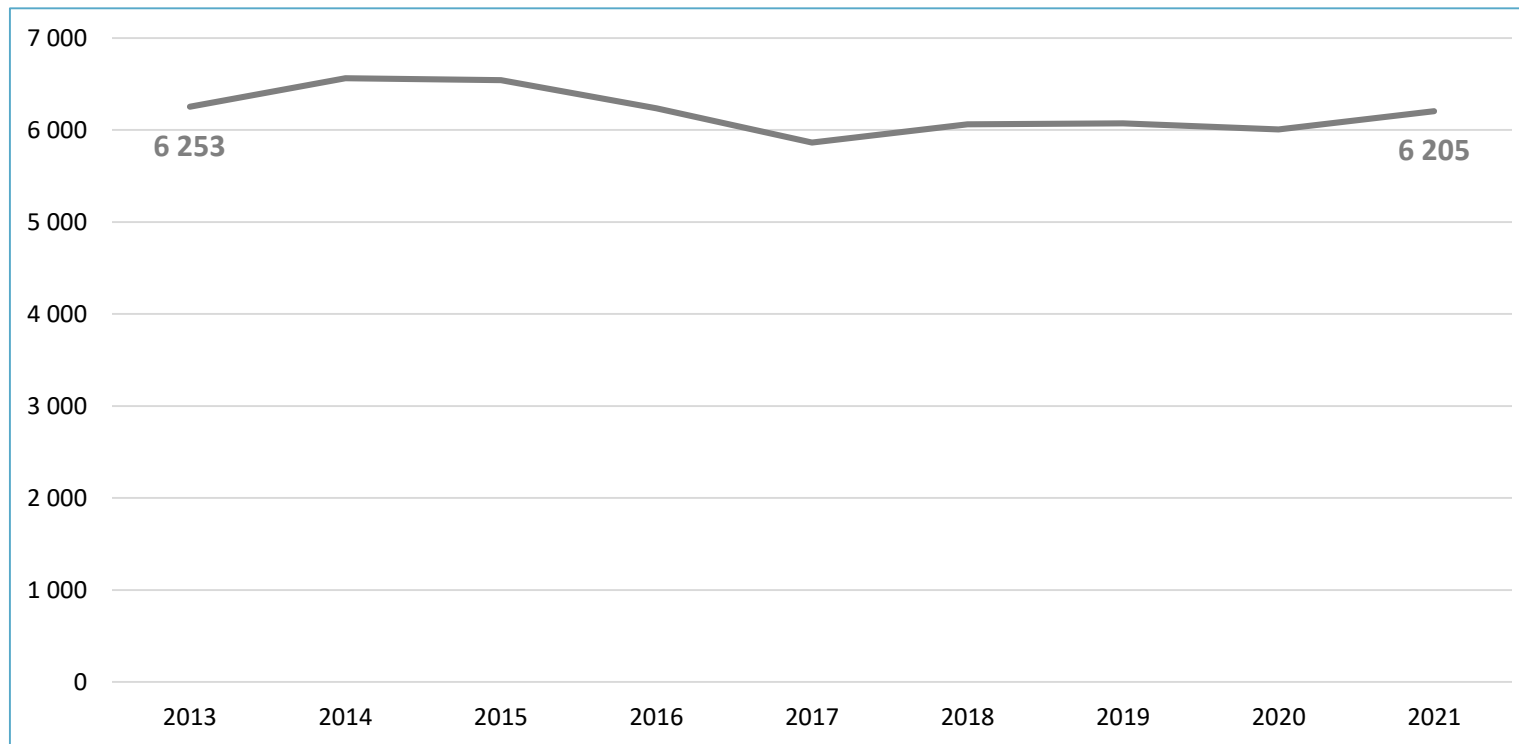
- **Nombre de délivrances remboursées**
- **Périodes d'exposition pendant la grossesse**

* ≥ 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

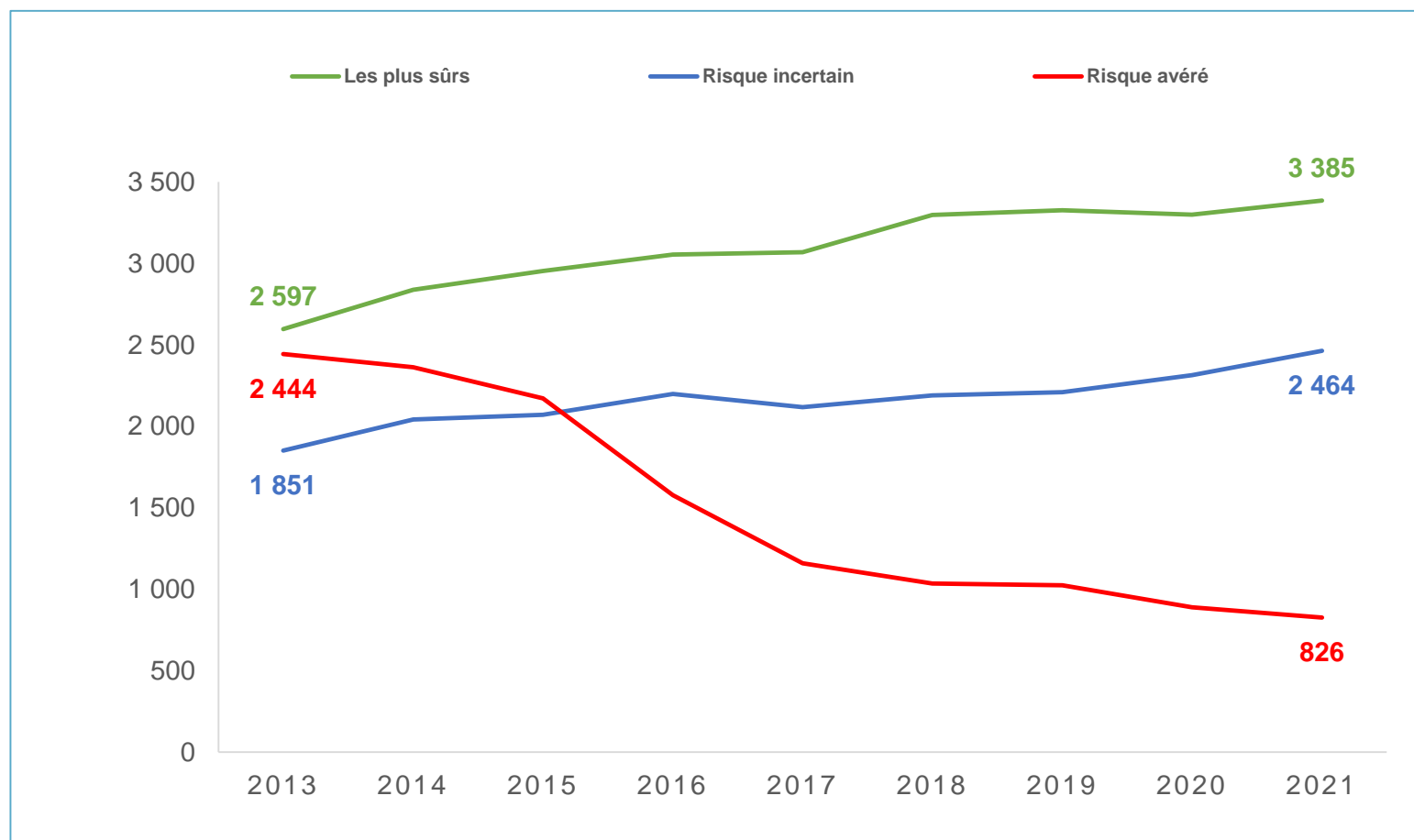
○ Globalement

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



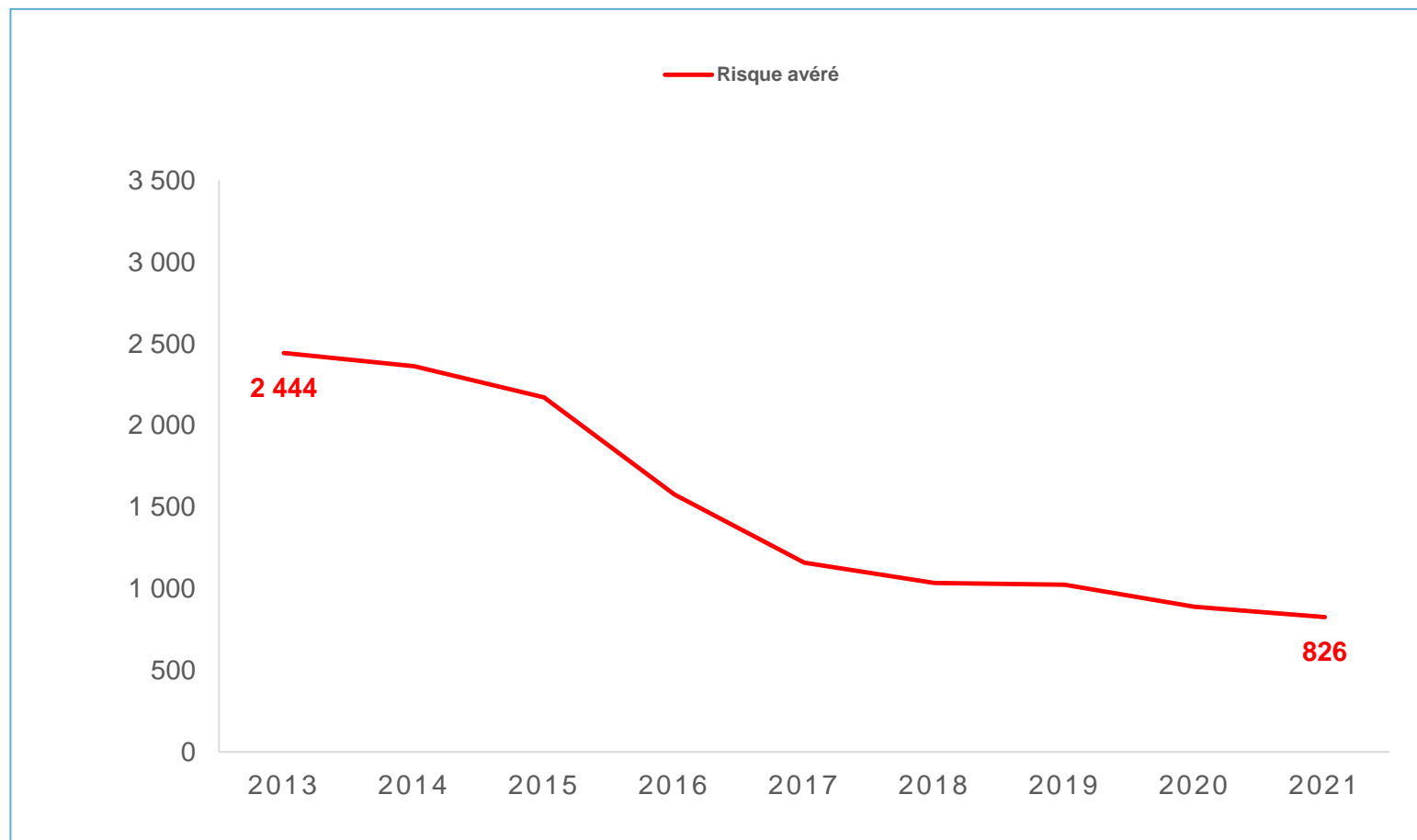
Nombre de grossesses exposées aux antiépileptiques entre 2013 et 2021

○ Selon la catégorie de risque



Nombre de grossesses exposées aux antiépileptiques entre 2013 et 2021

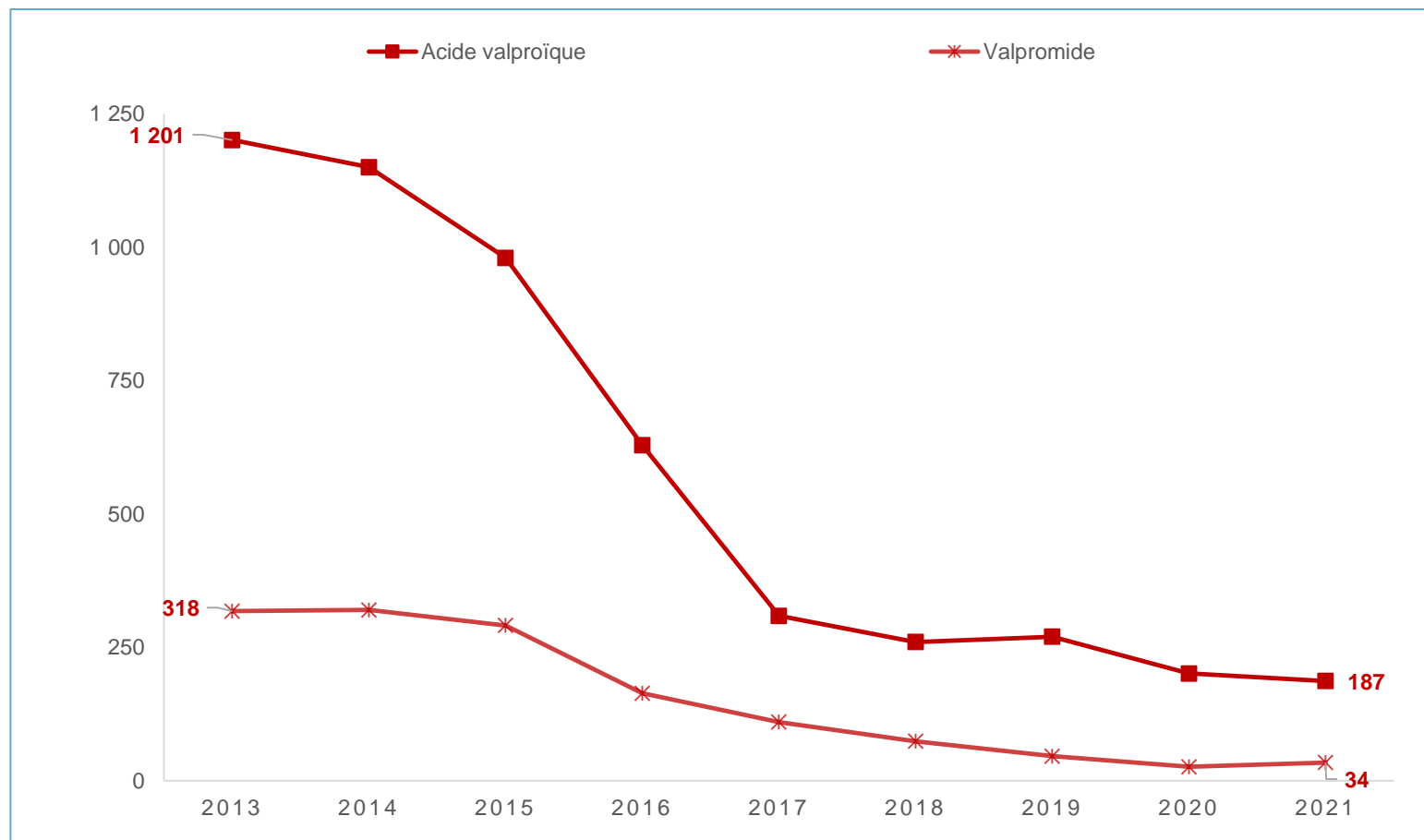
○ Selon la catégorie de risque



Risque avéré : ↘ -66%

Nombre de grossesses exposées aux antiépileptiques entre 2013 et 2021

○ Antiépileptiques à risque avéré

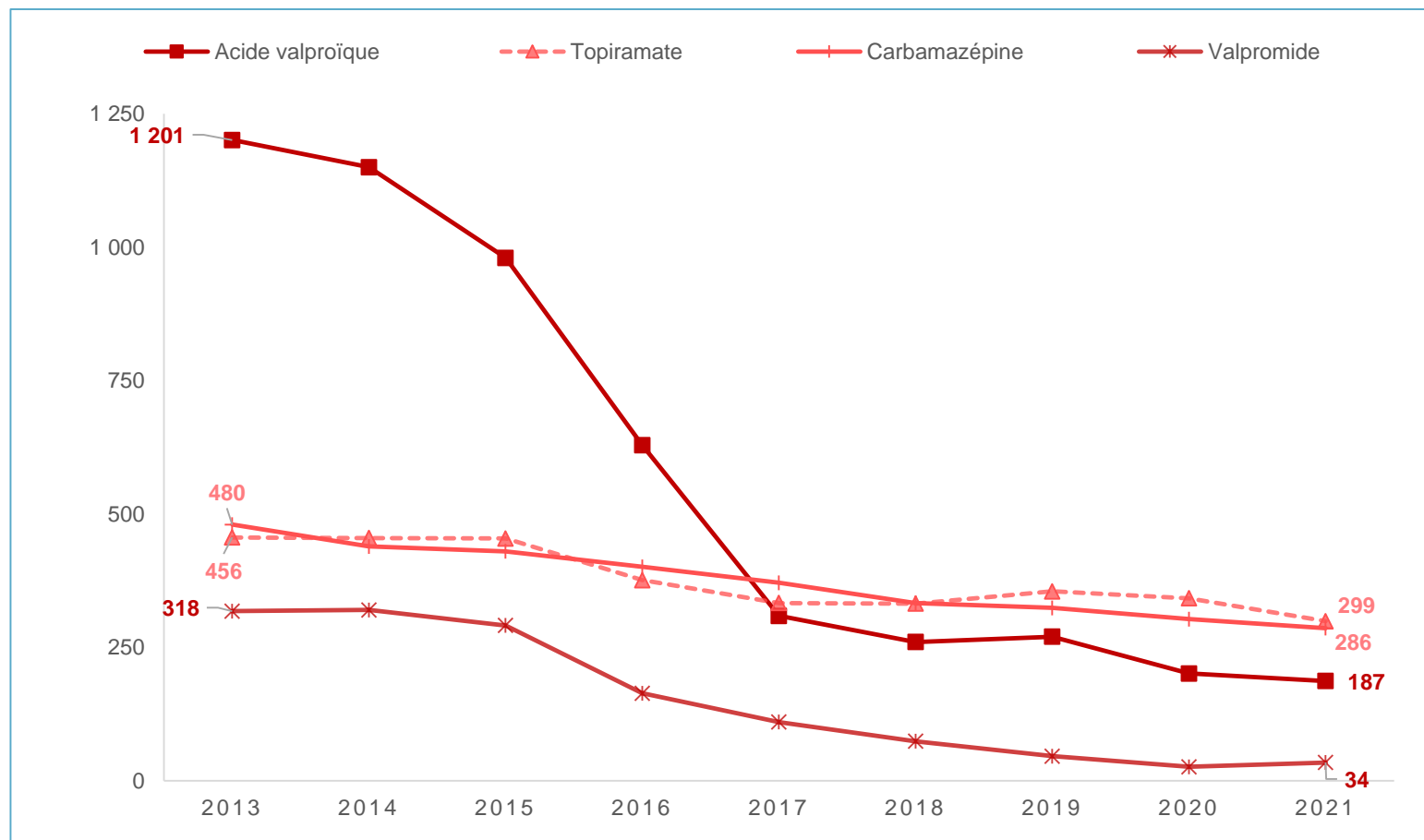


↘ Acide valproïque -84%

↘ Valpromide -89%

Nombre de grossesses exposées aux antiépileptiques entre 2013 et 2021

○ Antiépileptiques à risque avéré



↘ Acide valproïque -84%

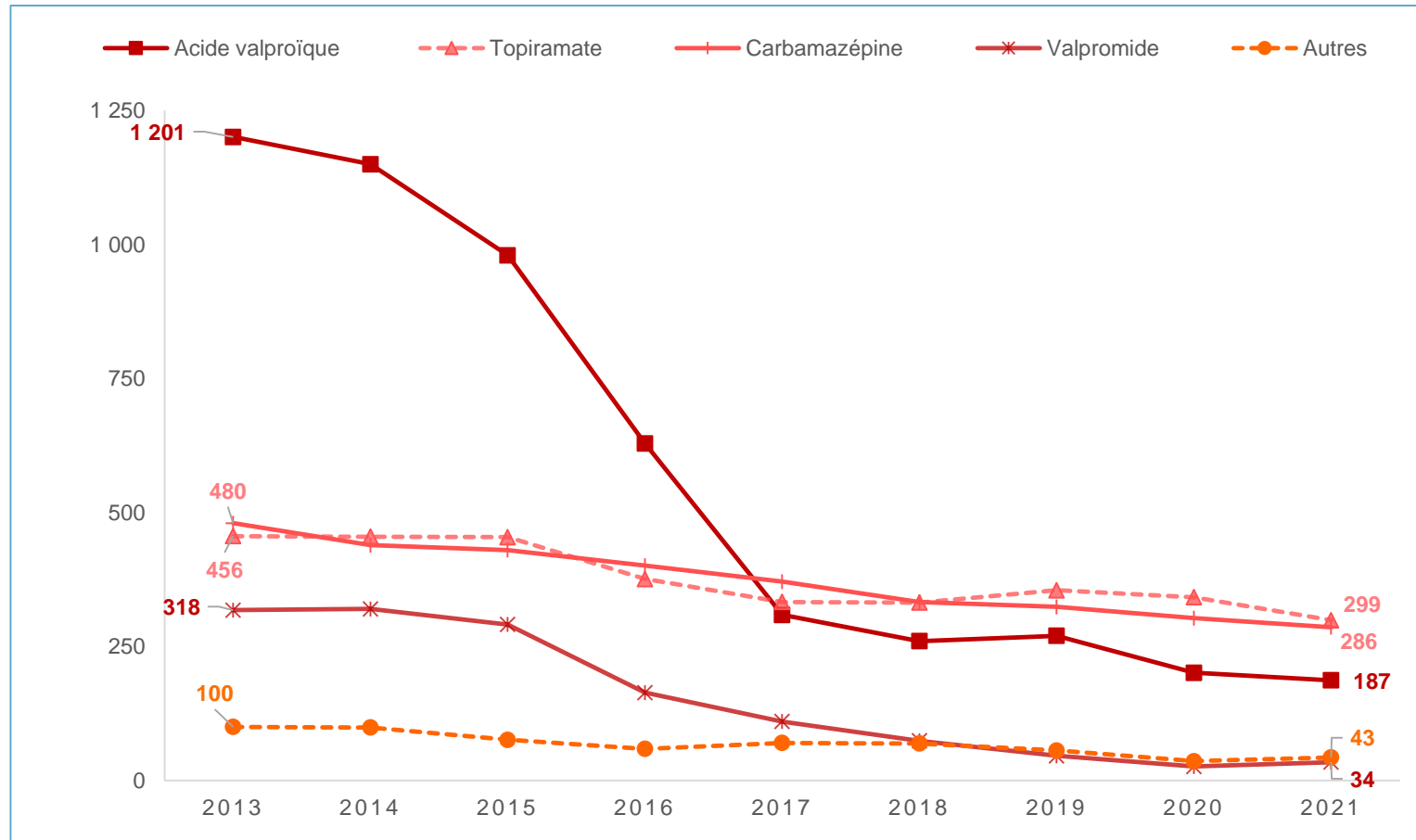
↘ Valpromide -89%

↘ Carbamazépine -40%

↘ Topiramate -34%

Nombre de grossesses exposées aux antiépileptiques entre 2013 et 2021

○ Antiépileptiques à risque avéré



↘ Acide valproïque -84%

↘ Valpromide -89%

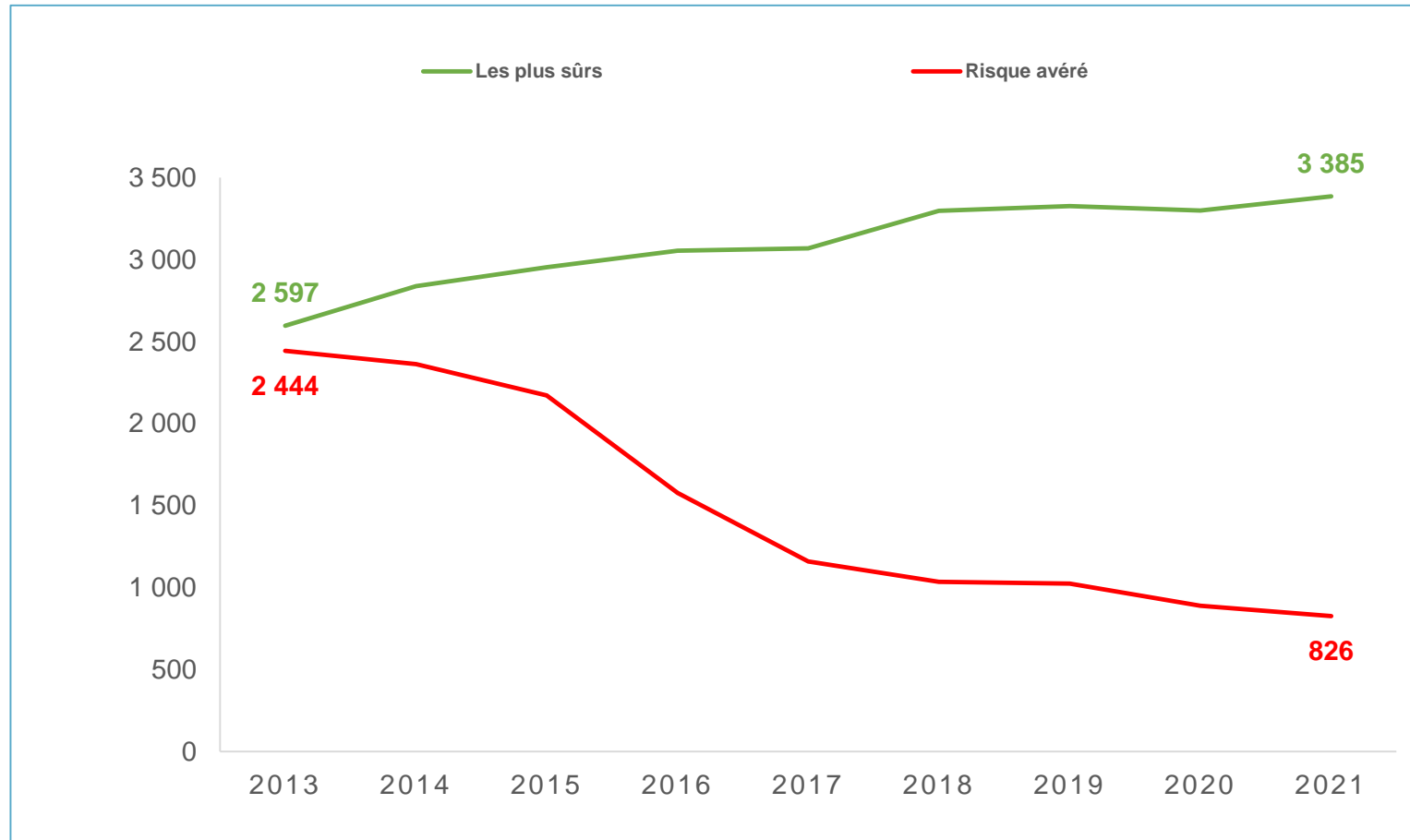
↘ Carbamazépine -40%

↘ Topiramate -34%

↘ Autres -57%

Nombre de grossesses exposées aux antiépileptiques entre 2013 et 2021

○ Selon la catégorie de risque

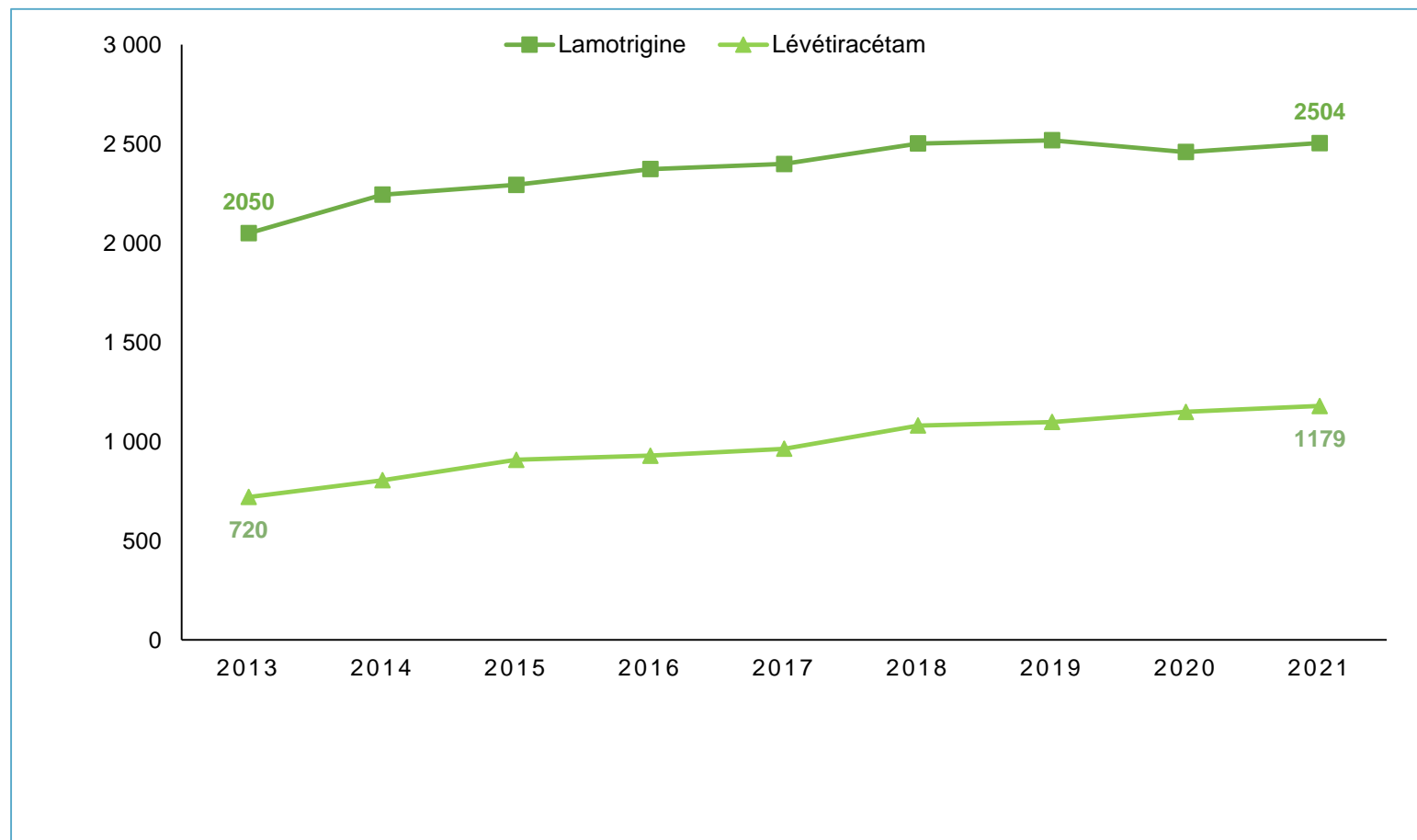


Les plus sûrs : ↗ +30%

Risque avéré : ↘ -66%

Nombre de grossesses exposées aux antiépileptiques entre 2013 et 2021

○ Antiépileptiques les plus sûrs

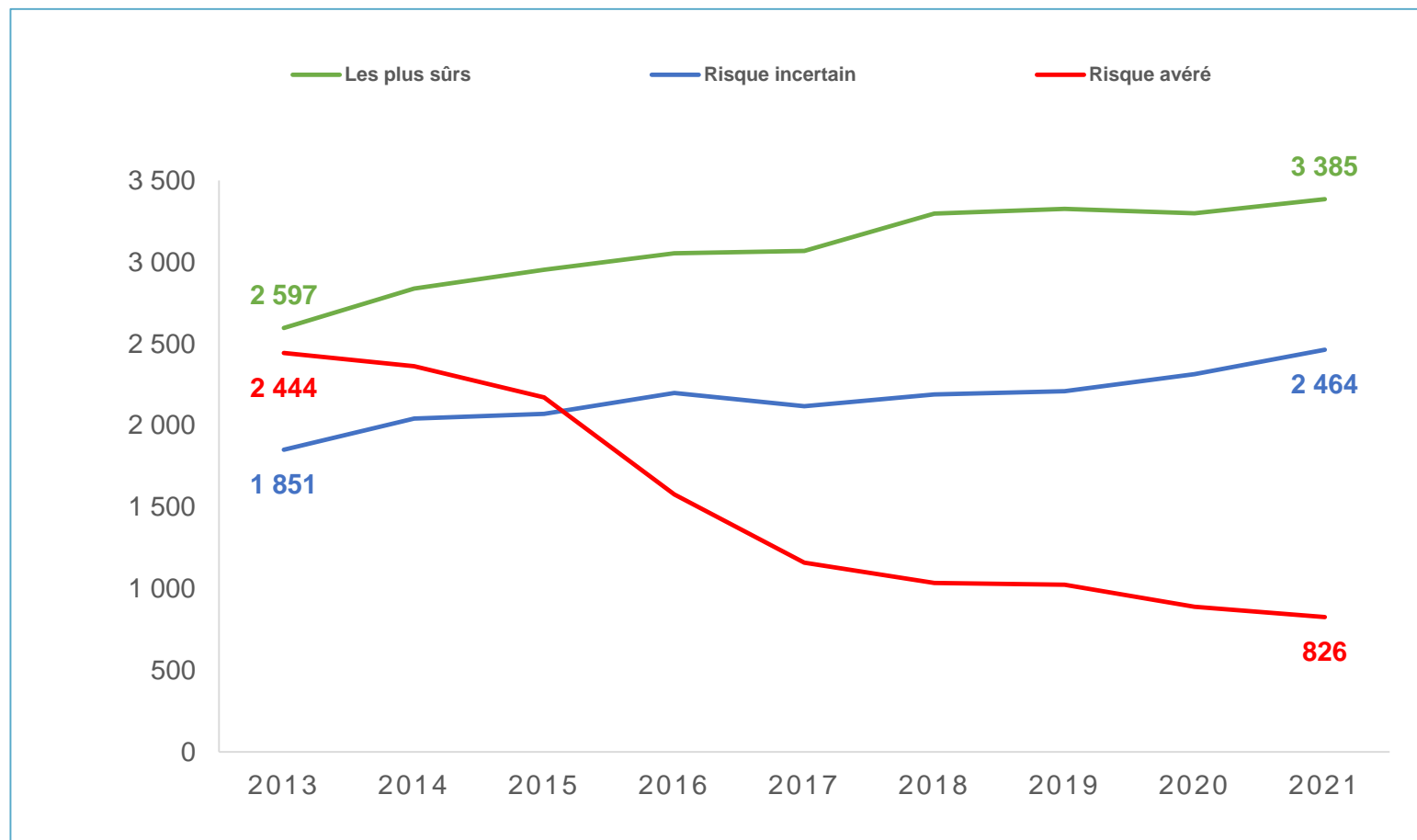


↗ Lamotrigine +22%

↗ Levetiracetam +64%

Nombre de grossesses exposées aux antiépileptiques entre 2013 et 2021

○ Selon la catégorie de risque



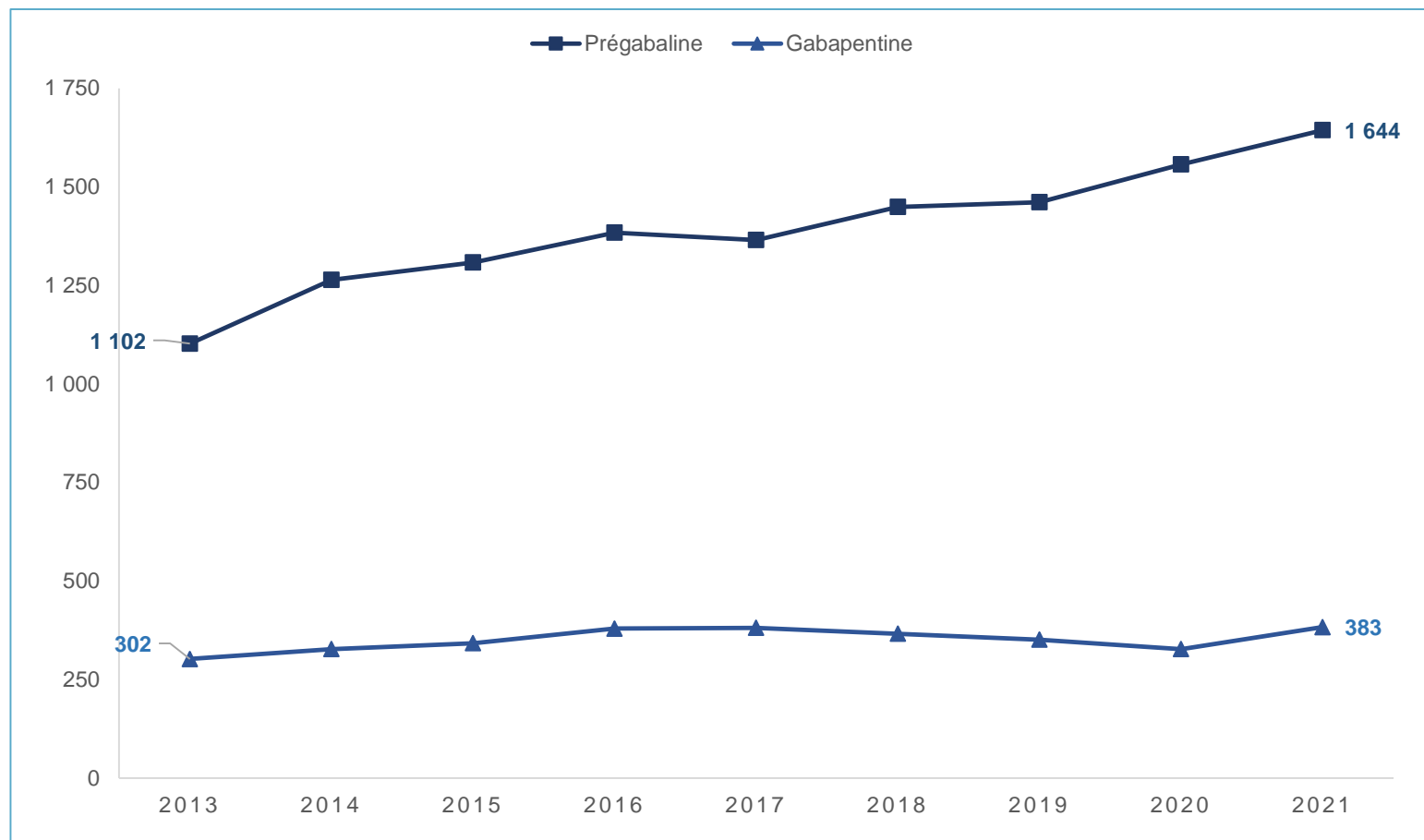
Les plus sûrs : ↗ +30%

Risque incertain : ↗ +33%

Risque avéré : ↘ -66%

Nombre de grossesses exposées aux antiépileptiques entre 2013 et 2021

○ Antiépileptiques à risque incertain

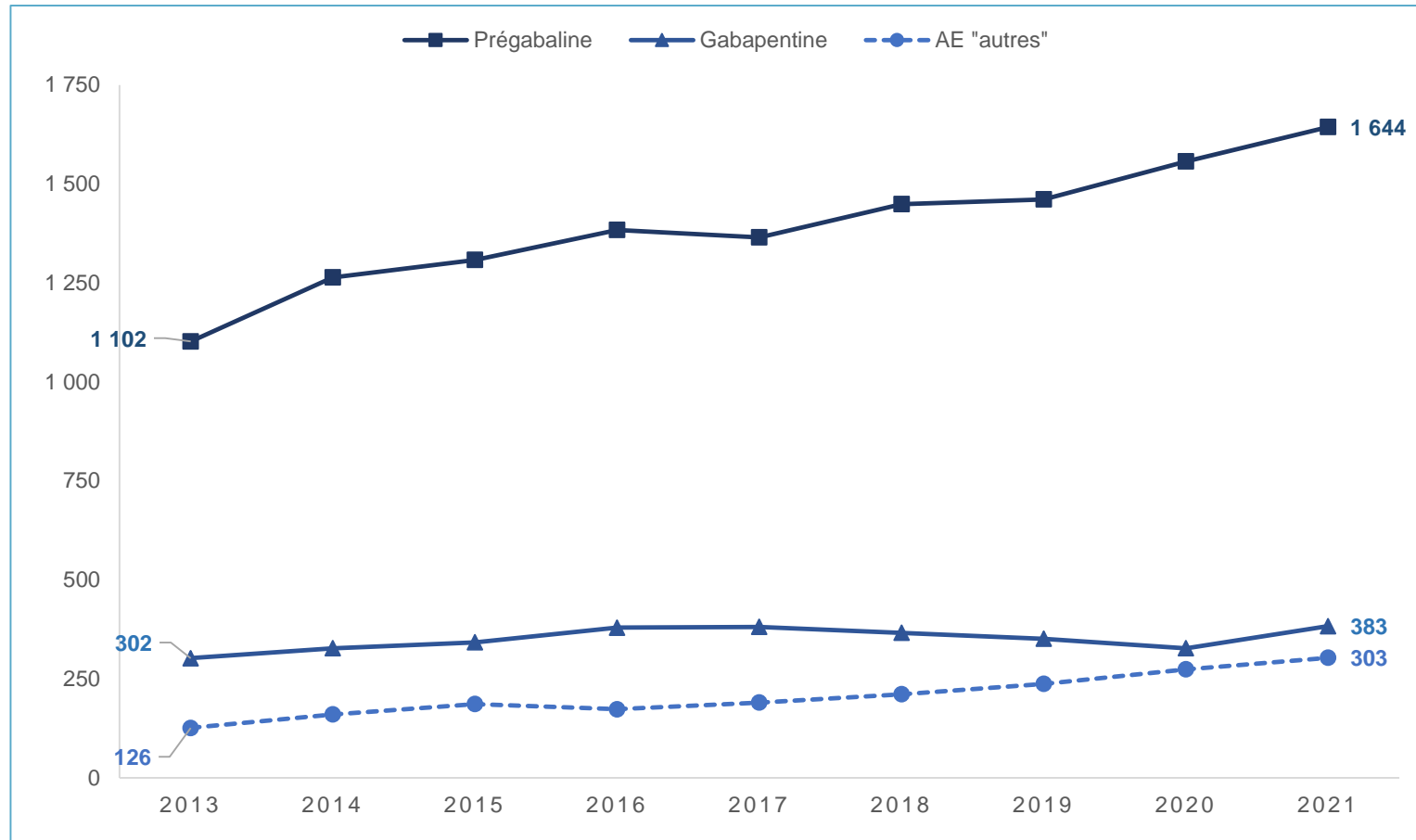


↗ Prégabaline +49%

↗ Gabapentine +27%

Nombre de grossesses exposées aux antiépileptiques entre 2013 et 2021

○ Antiépileptiques à risque incertain



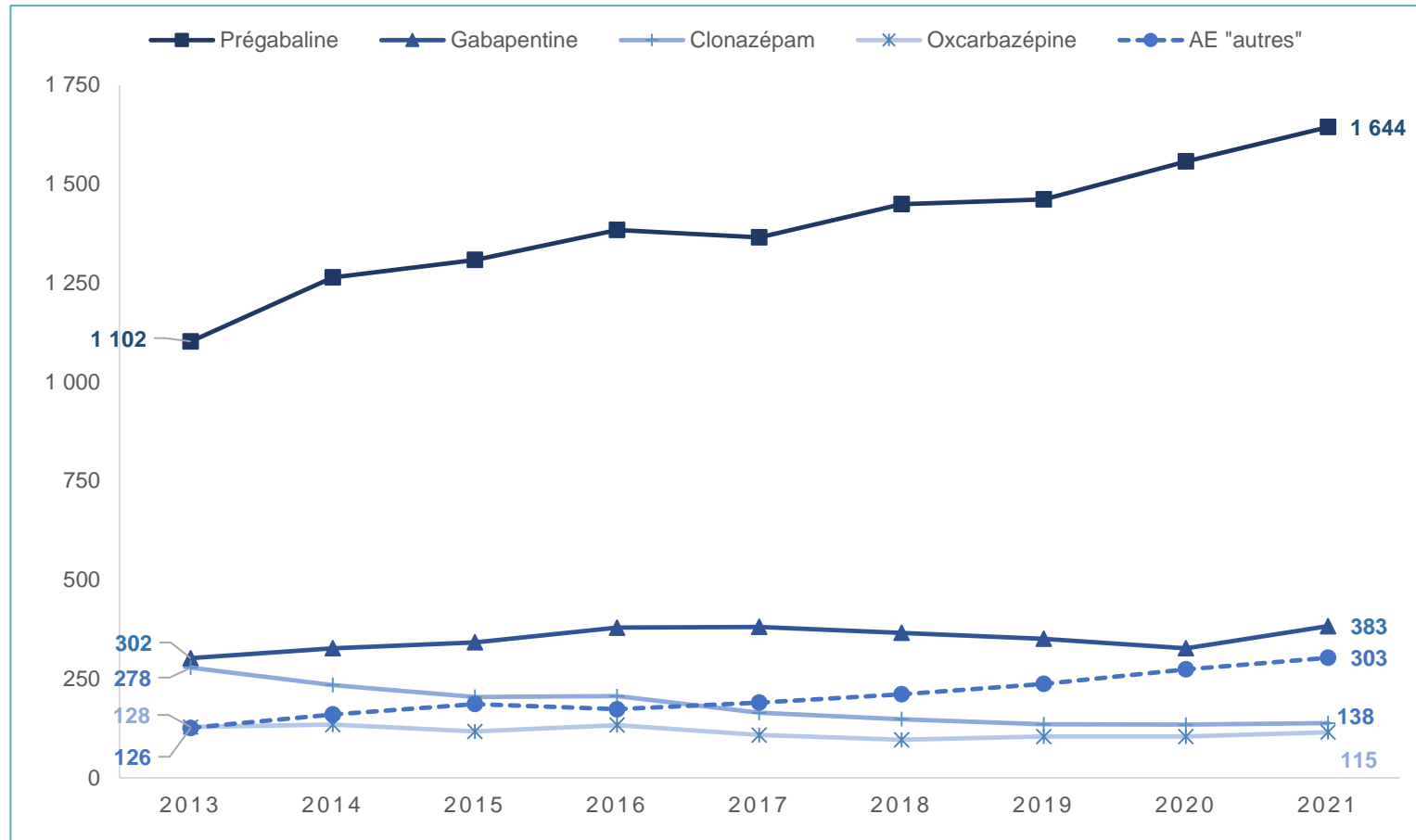
↗ Prégabaline +49%

↗ 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

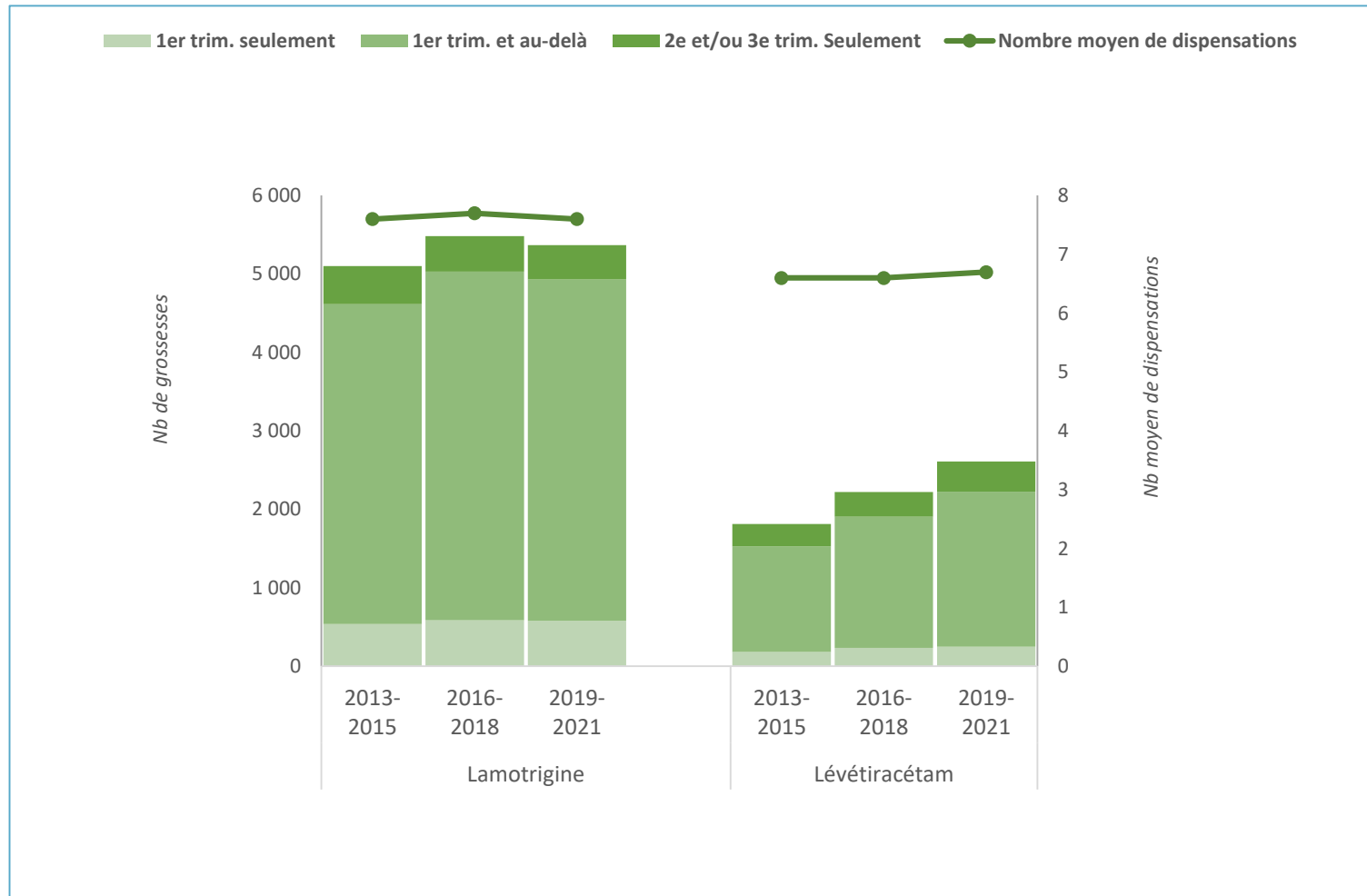
	Grossesses non exposées (N=8 613 701)	Grossesses exposées		
		AE les plus sûrs (N=27 821)	AE à risque incertain (N=19 456)	AE à risque avéré (N=13 485)
Age maternel moyen	29,7 ans	30,2 ans	31,9 ans	31,2 ans
Niveau de ressources faible	13,5 %	13,8 %	18,5 %	17,9 %
Issue de grossesse				
Naissance vivante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

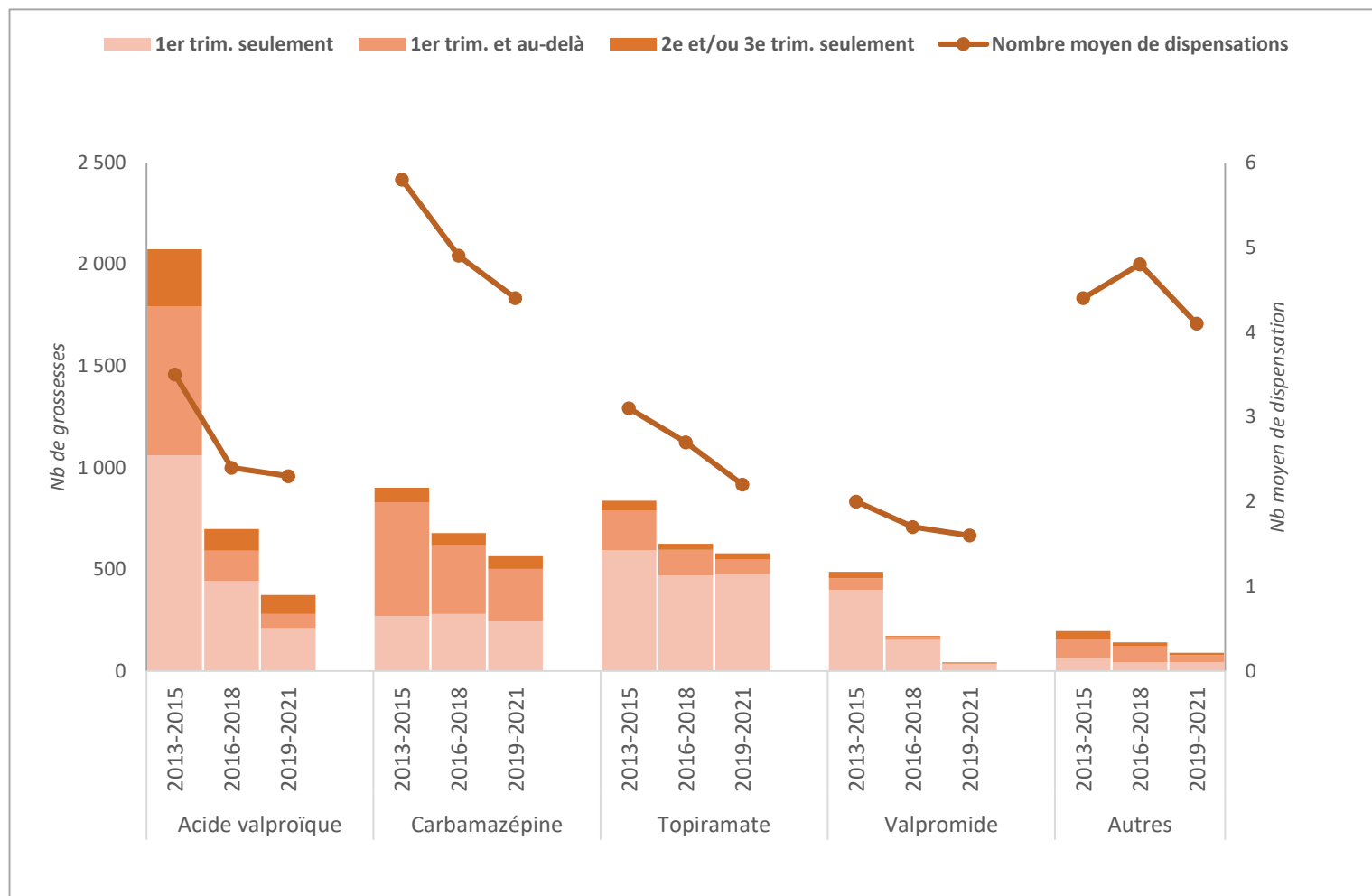
○ Antiépileptiques les plus sûrs



- **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)

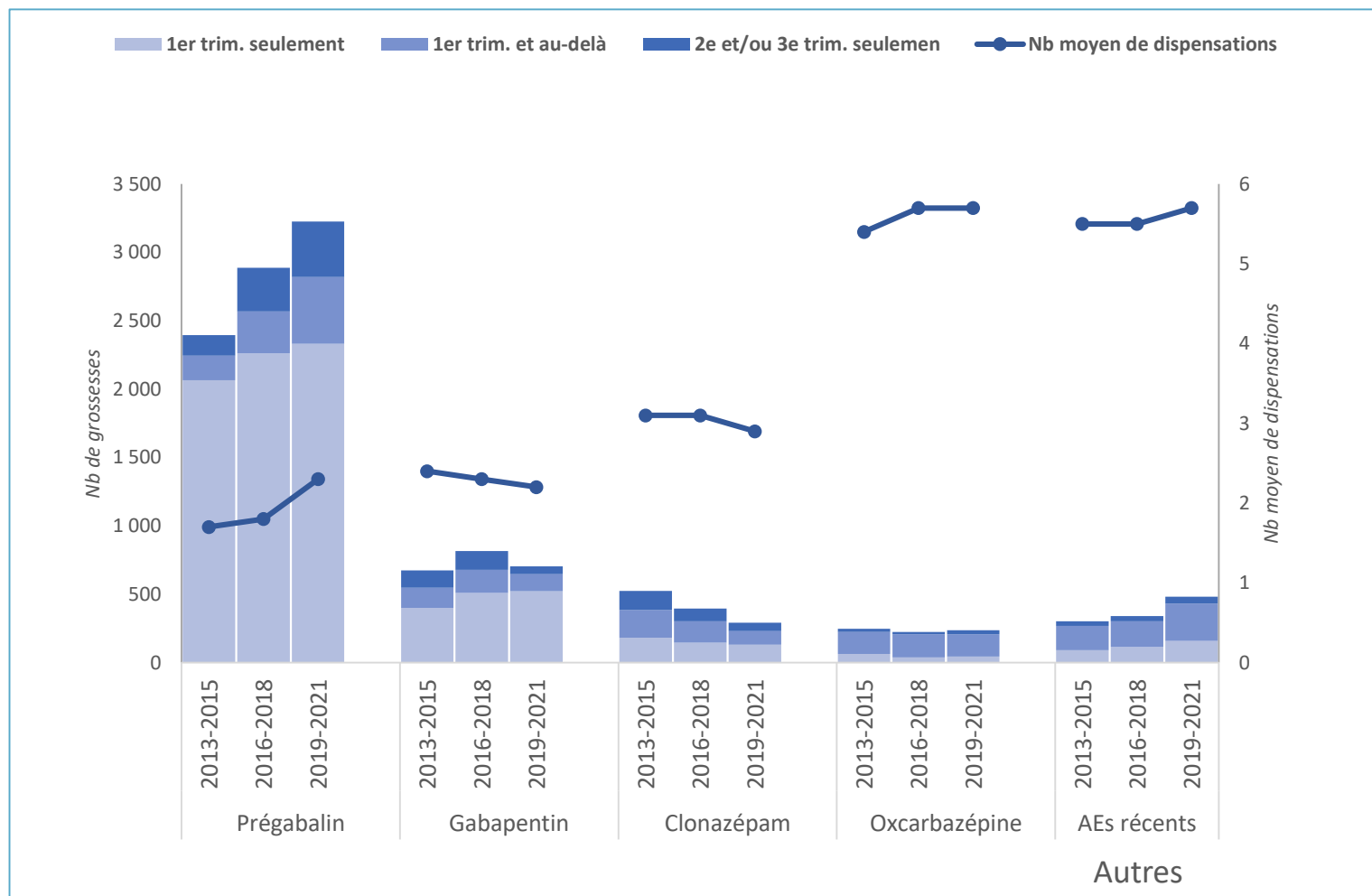
○ Antiépileptiques à risque avéré



- ▀ 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^{er} trimestre seul
- Mais ↗ du nb de grossesses exposées à la prégabaline
 - au-delà du 1^{er} 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^e

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



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



x.com/epiphare

#CNGE2024

www.congrescngc.fr