



## Lamotrigine et risque de fentes labiales ou palatines.

**La prise de lamotrigine durant le premier trimestre de grossesse serait liée à un risque accru de fente labio-palatine selon de récentes observations tirées du " North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry ".**

Selon de récentes observations tirées du " North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry ", la prise de lamotrigine durant le premier trimestre de grossesse serait liée à un risque accru de fente labiopalatine. Les données du registre font état de 3 cas de fente palatine isolée (non syndromique) et de 2 cas de fente labiale isolée non syndromique sans atteinte du palais chez les nouveau-nés de 564 femmes exposées à la lamotrigine en monothérapie durant le premier trimestre de grossesse. Cela correspond à un taux de prévalence de 8,9 pour 1000 qui s'avère supérieur au 0,37 pour 1000 attendue dans la population de référence (non épileptique) utilisée dans ce registre [1]. A ce jour, les données d'autres registres de grossesse de même taille n'ont pas confirmé ce résultat.

Suite à ces nouvelles données, Swissmedic et les entreprises concernées ont convenu des modifications de l'information sur le médicament suivantes :

*« Les données post-marketing de plusieurs registres de grossesses prospectifs ont documenté les résultats chez plus de 2000 femmes ayant reçu de la lamotrigine en monothérapie pendant le premier trimestre de leur grossesse. Bien que les données ne contiennent aucune preuve d'un accroissement manifeste du risque général de malformations congénitales graves associées à un traitement par la lamotrigine, un registre a toutefois rapporté une augmentation du risque de cas isolés de fentes palatines et labiales. Une analyse complète des données provenant de 6 autres registres n'a pas confirmé ce risque accru. »*

Suite à l'annonce de ces nouvelles observations, il paraît important de rappeler quelques éléments afin de conserver une vision d'ensemble du contexte dans lequel s'inscrit la prescription de la lamotrigine pendant la grossesse.

- Au-delà de 200 mg de lamotrigine par jour, une augmentation du risque malformatif a été évoquée, dose-dépendante, toutefois, sans dépasser celle observée avec d'autres antiépileptiques "plus anciens" [1]. La lamotrigine en mono-thérapie à une posologie inférieure à 200 mg par jour est considérée à l'heure actuelle comme un choix raisonnable chez des patientes épileptiques qui désirent une grossesse ou se trouvent enceintes.

- L'augmentation significative du risque relatif mise en évidence par ces nouvelles données ne modifie pour ainsi dire pas le risque absolu inhérent à toute grossesse: l'augmentation absolue du risque de fente palatine sous lamotrigine estimée par ces auteurs [2] reste inférieure à 1% et ne va par conséquent guère avoir d'incidence sur le risque malformatif total qui lui s'élève à 2-4%.
- Une association entre fentes palatines et différents antiépileptiques plus anciens (barbituriques, phénytoïne, valproate) est connue de longue date, et cette récente publication ne suggère pas que le risque lié à la lamotrigine dépasse celui lié aux autres antiépileptiques
- Le risque pour le fœtus lié à des crises convulsives ou à leurs conséquences chez la mère (chutes, etc...) est souvent considéré comme supérieur au risque de malformation lié aux antiépileptiques. Par conséquent, le choix d'un antiépileptique chez la femme enceinte reste avant tout conditionné par le type d'épilepsie et la réponse clinique individuelle, et le profil tératogène du médicament représente un critère de choix secondaire.

## Références

1. Morrow J et al. Malformation risks of antiepileptic drugs in pregnancy: a prospective study from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:193-198.
2. Holmes LB et al. Increased risk for non-syndromic cleft palate among infants exposed to lamotrigine during pregnancy (abstract). *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. 2006; 76(5): 318.

Alice Panchaud, Thierry Buclin, le 31.10.2006