



## Topiramate et risque de fente labio-palatine.

### **La FDA a émis une alerte concernant le risque de fente labio-palatine lors d'exposition maternelle au topiramate (Topamax® et génériques) en début de grossesse.**

L'analyse récente de données issues de différentes sources (études précliniques, registres de grossesse, série de cas de pharmacovigilance) suggère une augmentation du risque de fentes labio-palatines (bec-de-lièvre) chez les enfants de mères traitées par topiramate pendant la grossesse. Selon les informations de la Food and Drug Administration (FDA) des Etats-Unis, les données du registre de grossesse Nord-Américain retrouvent une fréquence de fentes labio-palatines de 1.4 % chez les enfants de mères traitées par topiramate lors du premier trimestre de grossesse. Ce taux est supérieur à la fréquence de 0.38 à 0.55 % chez des enfants exposés à d'autres antiépileptiques et à la fréquence de 0.07 % chez les enfants non-exposés à ce type de médicaments. Toutefois, les tailles absolues des collectifs examinés n'ont pour l'instant pas été publiées, et donc la force de cette association statistique reste à préciser.

Des données de littérature suggéraient déjà que le topiramate augmente le risque malformatif et notamment les fentes labio-palatines [1]. En expérimentation animale, le topiramate s'est montré tératogène et embryotoxique (malformations craniofaciales ou squelettiques, retard de croissance, perte d'embryons). Toutefois, d'autres antiépileptiques entraînent également un risque de malformation, y compris de fentes palatines.

Ce risque réel mais malgré tout limité de fente labio-palatine chez le fœtus exposé au topiramate doit être mis en balance avec le bénéfice du traitement chez la mère (alternatives thérapeutiques, risque de crises d'épilepsie). Les alternatives de traitement de l'épilepsie entraînent souvent également un risque malformatif, qui doit être soigneusement pesé. En effet, les risques associés aux crises épileptiques chez la femme enceinte sont en principe considérés comme supérieurs au risque malformatif lié aux antiépileptiques. En cas d'utilisation du topiramate en dehors de l'indication de l'épilepsie (prévention des migraines, utilisations inofficielles), il existe généralement d'autres options thérapeutiques plus sûres pendant la grossesse.

#### Références:

1. Hunt S, et al. Topiramate in pregnancy: preliminary experience from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. *Neurology* 2008 ;71:272-6.

Ursula Winterfeld, Thierry Buclin, le 11.03.2011