



*OTIS Organization of Teratology Information Specialists
Traduction française pour le centre IMAGE (Info-Médicaments en Allaitement et Grossesse), avec la permission d'OTIS (www.OTISpregnancy.org)*

Pour obtenir de plus amples informations sur OTIS ou sur un service d'information sur la tératologie de votre région, téléphonez à OTIS au (866) 626-6847 (service en anglais), ou consultez le site www.OTISpregnancy.org

Le Tégrétol (carbamazépine) et la grossesse

Les renseignements fournis ici vous aideront à déterminer si l'utilisation de la carbamazépine durant la grossesse comporte des risques pour le fœtus. Toute femme enceinte court un risque de 3 à 5 pour cent de donner naissance à un bébé présentant une anomalie congénitale. **Les informations contenues dans ce bulletin ne doivent pas remplacer les avis et conseils donnés par les professionnels de la santé.**

Qu'est-ce que le Tégrétol ?

Le Tégrétol est un médicament qui sert à prévenir les crises d'épilepsie. Il est également utilisé dans le traitement du trouble bipolaire, de la schizophrénie, de la névralgie du trijumeau et d'autres symptômes douloureux. La dénomination commune du Tégrétol est « carbamazépine ».

Je prends du Tégrétol depuis de nombreuses années. Est-ce que ceci peut affecter ma capacité de devenir enceinte ?

Oui. Des études ont révélé que la prise à long terme de médicaments anticonvulsivants par la femme épileptique était associée à des troubles des règles et de la fécondité.

Je prends du Tégrétol, mais j'aimerais arrêter le médicament avant de devenir enceinte. Combien de temps le Tégrétol séjourne-t-il dans l'organisme ?

C'est le foie qui dégrade le Tégrétol, et la capacité de dégrader le médicament varie d'un individu à l'autre. En général, l'organisme s'adapte au Tégrétol après trois à cinq semaines de prise d'une dose déterminée. Lorsqu'une personne commence à prendre du Tégrétol, la demi-vie de la substance (temps que met l'organisme à éliminer la moitié du médicament) varie de 25 à 65 heures. Après l'administration de doses répétées, sa demi-vie tombe à 12 à 17 heures. À la suite d'un traitement prolongé, la majeure partie du Tégrétol devrait donc avoir quitté l'organisme du patient dans les trois à cinq jours suivant la dernière prise.

Avant de cesser de prendre du Tégrétol, parlez-en à votre médecin. À cause de la grossesse, et compte tenu de votre état de santé, il se peut que les bienfaits découlant de la prise du Tégrétol et les éventuels inconvénients reliés à son arrêt puissent l'emporter sur les avantages associés à l'arrêt du médicament.

La femme enceinte ne devrait donc pas modifier sa médication antiépileptique durant la grossesse sans d'abord consulter son médecin. Tous les anticonvulsivants semblent entraîner certains risques pour le fœtus. Le médicament qui contrôle le mieux les crises épileptiques chez une femme est donc le médicament de choix pour sa grossesse.

Est-ce que la prise du Tégrétol durant ma grossesse peut entraîner des anomalies congénitales ?

De nombreuses études se sont intéressées à l'utilisation du Tégrétol dans l'épilepsie durant la grossesse. Ce médicament franchit effectivement la barrière placentaire. Certaines études menées sur les effets du Tégrétol sur le premier trimestre de la grossesse humaine ont révélé un risque de 1 % d'anomalies du tube neural. Dans la population générale, le risque d'anomalies du tube neural (par exemple le spina bifida), est de 0,1 % (une naissance sur 1 000) ; la prise du Tégrétol durant le premier trimestre de la grossesse augmente donc le risque d'engendrer un bébé présentant une anomalie du tube neural. De plus, certaines études semblent indiquer une augmentation du nombre des malformations mineures, par exemple un petit nez situé à grande distance de la lèvre supérieure, et de petits ongles. D'autres études ont signalé chez les femmes épileptiques prenant le Tégrétol une

multiplication par deux ou trois du risque d'anomalies congénitales majeures, telles les malformations cardiaques et la fente labiale (bec-de-lièvre). En outre, certaines études font état d'une augmentation de la fréquence des cas de retard de croissance et de microcéphalie (petitesse du crâne). Il est souvent difficile d'établir si les anomalies congénitales sont causées par le médicament, l'épilepsie de la mère ou une combinaison de ces deux facteurs.

On a découvert que l'acide folique, une vitamine du groupe B, réduit le risque d'anomalies du tube neural et éventuellement d'autres anomalies congénitales structurelles au sein de la population en général. Puisque les femmes prenant du Tégrétol sont exposées à des risques plus élevés d'avoir un bébé présentant une anomalie du tube neural, on leur recommande de prendre 4 mg d'acide folique par jour avant de devenir enceintes et durant la grossesse. On ne sait pas si le fait de prendre de l'acide folique en même temps que le Tégrétol réduit le risque d'anomalies congénitales.

Est-ce que la prise du Tégrétol durant la grossesse peut influencer sur le développement de mon bébé ?

Les chercheurs ne font que commencer à étudier le développement des enfants qui ont été exposés au Tégrétol durant la grossesse de leur mère. Certaines études ont mis en évidence une légère augmentation des risques de retard de croissance chez les enfants exposés au Tégrétol par rapport aux enfants non exposés à ce médicament ou à d'autres anticonvulsivants. D'autres études n'ont pas révélé de différences entre le développement des enfants exposés et celui des enfants non exposés. Pour élucider ces questions, il est nécessaire de poursuivre les recherches.

Je prends du Tégrétol depuis quelques années pour maîtriser mon épilepsie et je viens de découvrir que je suis enceinte. Existe-t-il des tests permettant d'établir si mon bébé souffre du spina bifida ou d'autres anomalies congénitales ?

Il existe des tests prénatals permettant de détecter les anomalies du tube neural (comme le spina bifida) durant la grossesse. On peut procéder de différentes façons. Le dépistage sérologique maternel (appelé également 'analyse sanguine' ou 'triple test') mesure la quantité

d'une substance appelée alpha-fœtoprotéine (AFP) présente dans le sang de la mère. Cette protéine est produite par le foie du fœtus et passe dans le sang de la mère à travers le placenta. Si une petite fissure est présente dans la colonne vertébrale du bébé ou dans une autre structure organique, les taux d'AFP se trouvent parfois anormalement élevés. Le fait de vous soumettre à un dépistage sérologique entre la quinzième et la vingtième semaine de gestation peut vous aider à savoir si votre bébé est exposé à des risques. Si l'on constate que vos taux d'AFP sont trop élevés, il existe d'autres tests de dépistage prénatal, comme l'échographie spécialisée ou l'amniocentèse, qui peuvent aider à établir si la colonne vertébrale présente une fissure. Le dépistage sérologique maternel est habituellement offert gratuitement et est proposé par votre obstétricien.

L'amniocentèse est un test qui permet de mesurer la quantité d'AFP et d'une autre substance propre au système nerveux du bébé appelée acétylcholinestérase (ACHE) dans le liquide amniotique dans lequel baigne le bébé. Pour effectuer ce test, on prélève, habituellement entre la dix-septième et la vingt et unième semaine de la grossesse, une petite quantité de liquide amniotique à l'aide d'une aiguille insérée dans l'utérus. Une quantité élevée d'AFP et la présence d'ACHE dans le liquide amniotique permettent de diagnostiquer la plupart des fissures du tube neural. Une échographie qui se concentre sur la colonne vertébrale du bébé permet également de détecter les anomalies du tube neural. L'échographie permet souvent de détecter d'autres troubles structurels ou anomalies congénitales chez le bébé. Après la naissance, on recommande également un examen poussé des bébés des femmes qui ont pris du Tégrétol durant la grossesse. Aucun examen prénatal ne permet à lui seul de détecter toutes les anomalies congénitales, mais une combinaison de ces tests aide à repérer la plupart des anomalies du tube neural chez les bébés. Ces options peuvent être discutées avec votre médecin.

Qu'est-ce qui pourrait arriver à mon bébé si, à cause de l'arrêt du Tégrétol, j'avais une crise d'épilepsie durant ma grossesse ?

Chez environ une femme épileptique sur trois, on note une augmentation de la fréquence des crises

durant la grossesse. Les complications pour la mère et le fœtus peuvent dépendre de la fréquence des crises et de leur durée. À cause des crises et des convulsions épileptiques, il se pourrait que le sang de la mère et de son fœtus ne reçoive pas suffisamment d'oxygène. Cette situation pourrait mener à des lésions cérébrales et à une perturbation du développement de l'enfant, ou même menacer sa vie. De plus, à cause d'une crise, la mère pourrait se blesser ou bien blesser son fœtus en chutant.

Est-ce que je devrais cesser de prendre le TégrétoI durant ma grossesse ?

Avant de devenir enceinte, vous devriez consulter vos médecins, par exemple le neurologue ou l'obstétricien, afin de discuter des changements à apporter à votre médication ou d'un éventuel arrêt du traitement à un moment ou à un autre durant votre grossesse. Il faut mettre en balance d'une part les avantages qu'il y a pour vous de prendre le TégrétoI et d'autre part les éventuels risques pour le fœtus en développement.

Est-ce que la prise de TégrétoI durant la grossesse soulève d'autres préoccupations ?

Dans de rares cas, on a associé la prise d'anticonvulsivants durant la grossesse à des problèmes de saignement chez le nouveau-né, à cause de faibles taux de vitamine K. On recommande d'administrer des suppléments de vitamine K à la mère durant le dernier mois de la grossesse et au bébé, après l'accouchement. Avant la naissance du bébé, les femmes enceintes qui prennent du TégrétoI devraient aborder cette question avec leur obstétricien et le futur pédiatre de leur enfant.

Est-ce que les femmes épileptiques enceintes doivent avoir d'autres préoccupations ?

Durant l'accouchement, chez la femme souffrant d'épilepsie, le risque de prééclampsie (état dans lequel la tension artérielle augmente au point de mettre en danger la santé de la mère et du bébé) et d'accouchement prématuré se trouve augmenté. On ne connaît pas le degré de gravité de la maladie qui pourrait nuire au fœtus.

Est-ce que je peux prendre le TégrétoI pendant que j'allaité ?

Le TégrétoI est excrété dans le lait maternel. Cependant, la quantité de médicament retrouvée dans le sang du nourrisson est faible et celui-ci ne semble pas s'accumuler au fil des jours. L'*American Academy of Pediatrics* et l'Organisation mondiale de la Santé considèrent que le médicament est compatible avec l'allaitement.

Avril 2003. © OTIS. Reproduit avec la permission de l'auteur.

RÉFÉRENCES :

Briggs GG et al. (2002) *Drugs in Pregnancy and Lactation, a reference guide to fetal and neonatal risk.* 6th Ed. Baltimore, MD: Williams & Williams

Canger R, Battino D, Canevini MP, Fumarola C, Guidonlin L, Vignoli A, et al. (1999) Malformations in offspring of women with epilepsy: a prospective study. *Epilepsia*, vol. 40(9), p. 1231-36.

Gladstone DJ, Bologna M, Maguire C, Pastuszak A, Koren G. (1992) Course of pregnancy and fetal outcome following maternal exposure to carbamazepine and phenytoin: a prospective study. *Reprod Toxicol*, vol. 6, p. 257-61.

Hernandez-Diaz S, Werler M, Walker A, Mitchell A. (2000) Folic Acid Antagonists during pregnancy and the risk of birth defects. *N Engl J Med*, vol. 343(22), p. 1608-1614.

Jones KL, Lacro RV, Johnson KA, Adams J. (1989) Patterns of malformations in the children of women treated with carbamazepine during pregnancy. *New Engl J Med*, vol. 320(25), p. 1661-66.

Kallen AJB. (1994) Maternal carbamazepine and infant spina bifida. *Reprod Toxicol*, vol. 8(3), p. 203-5.

Morrell M. (1996) The new antiepileptic drugs and women: Efficacy, reproductive health, pregnancy, and fetal outcome. *Epilepsia*, vol. 37(suppl. 6), p. 34-44.

Nulman I, Scolnik D, Chitayat D, Farkas LD, Koren G. (1997) Findings in children exposed in utero to phenytoin and carbamazepine monotherapy: independent effects of epilepsy and medications. *Am J Med Genet*, vol. 68, p. 18-24.

Ornoy A, Cohen E. (1996) Outcome of children born to epileptic mothers treated with carbamazepine during pregnancy. *Arc Dis Child*, vol. 75, p. 517-20.

Physicians Desk Reference (1999). Montvale, NJ: Medical Economics Data Publishing Company.

Rosa FW. (1991) Spina bifida in infants of women treated with carbamazepine during pregnancy. *New Engl J Med*, vol. 324(10), p. 674-77.

Samren EB, van Duijn CM, Christiaens GC, Hofman A, Lindhout D. (1999) Antiepileptic drug regimens and major congenital abnormalities in the offspring. *Ann Neuro*, vol. 46(5), p. 739-746.

Scolnik D, Nulman I, Rovet J, Gladstone D, Czuchta D, Gardner A, Gladstone R, Ashby P, Weksberg R, Einarson T, Koren G. (1994) Neurodevelopment of children exposed in utero to phenytoin and carbamazepine monotherapy. *JAMA*, vol. 271(10), p. 767-770.

Wallace H, Shorvon S, Tallis R. (1998) Age-specific incidence and prevalence rates of treated epilepsy in an unselected population of 2 053 922 and age-specific fertility rates of women with epilepsy. *The Lancet*, vol. 352, p. 1970-73.

Wide K, Winbladh B, Tomson T, Sars-Zimmer K, Berggren E. (2000) Psychomotor development and minor anomalies in children exposed to antiepileptic drugs in utero: a prospective population-based study. *Dev Med Child Neurol*, vol. 42, p. 87-92.