

Fœtopathie au valproate et développement somatique et psychomoteur

Trois enfants, nés de mère épileptique traitée par l'acide valproïque (VPA) pendant la grossesse, ont été suivis depuis la période néonatale et évalués à l'âge de 3 ans. Cette évaluation a porté sur le développement somatique (taille, poids, périmètre crânien), sur la date d'apparition des acquisitions psychomotrices et sur le coefficient de développement apprécié par les données du test de Brunet-Lézine. Ces 3 enfants sont nés à terme. Le traitement de l'épilepsie maternelle était assuré par VPA en monothérapie pendant toute la durée de la grossesse. Les mensurations néonatales (taille, poids, périmètre crânien) sont entre le 25^e et le 75^e percentile. Ces 3 enfants présentaient une dysmorphie faciale [regroupant au moins 4 critères de Dilberti *et al.* (1)]; un d'entre eux (2) a présenté un épisode convulsif non étiqueté, l'hypothèse d'un sevrage du VPA ayant été avancée. L'évolution statur pondérale est satisfaisante : à l'âge de 3 ans, leurs tailles respectives sont de 93 cm, 92 cm et 95 cm; les poids sont de 13,2 kg, 12,9 kg et 13,7 kg; les périmètres crâniens sont identiques : 52 cm. La dysmorphie s'est atténuée pour 2 d'entre eux. Le 3^e présente toujours une microstomie, un effacement du vermillon de la lèvre supérieure et une hypoplasie fronto-orbitaire unilatérale. L'étude du développement psychomoteur note un retard net pour les 3 enfants; âges de développement : 28 mois, 30 mois et 24 mois. Ce retard porte surtout sur la coordination et le langage. La position assise est obtenue à 10 mois, 12 mois et 13 mois, la marche acquise à 24 mois pour les 3 enfants. L'examen neurologique est normal dans 2 cas, le 3^e enfant est hypotonique. Une hyperkinésie est notée chez 2 d'entre eux. Un enfant présente un trouble évident de l'endormissement. Le langage est estimé à 24 mois pour les trois. Aucun enfant n'a été réhospitalisé et n'a présenté de pathologie intercurrente particulière pendant ces 3 années.

La relation directe entre « VPA pendant la grossesse » et « retard psychomoteur chez l'enfant » ne peut être totalement affirmée, étant donné les conséquences de l'épilepsie maternelle par elle-même (3). Ces 3 enfants sont issus d'une grossesse de mère présentant une épilepsie essentielle, parfaitement maîtrisée par le VPA en monothérapie (aucune crise n'est signalée pendant la grossesse).

Plusieurs auteurs rapportent une évolution semblable. Dilberti *et al.* (1) reviennent 7 enfants dysmorphiques âgés de 3 mois à 3 ans dont 3 ont un retard de développement psychomoteur. Dans une étude plus récente, Jager-Roman *et al.* (4) rapportent 6 observations d'anomalies du développement psychomoteur sur 11 enfants suivis depuis la période néonatale. Massa *et al.* (5) publient l'observation d'un enfant de 4 ans présentant une dysmorphie persistante et un retard psychomoteur franc. Les anomalies le plus constamment retrouvées sont un trouble du tonus, une agitation, voire une hyperkinésie, un retard d'acquisition du langage, des troubles du comportement, des troubles du sommeil et de l'endormissement.

B. CHEVALLIER, V. NÈGRE, E. BIDAT, B. LAGARDÈRE

Clinique de Pédiatrie, Hôpital Ambroise-Paré, 9, av. Charles de Gaulle, 92104 Boulogne Cedex.

1. DILBERTI JH, FARNDON PA, DENNIS NR, CURRY CJ. The fetal valproate syndrome. *Am J Med Genet* 1984; 19 : 473-81.

- CHEVALLIER B, HERTZ L, LAGARDÈRE B, GALLET JP. Dysmorphie faciale liée à la prise d'acide valproïque pendant la grossesse. *Arch Fr Pédiatr* 1986; 43 : 489-90.
- GAILY E, KANTOLA E, GRANSTROM ML. Intelligence of children of epileptic mothers. *J Pediatr* 1988; 113 : 677-84.
- JAGER-ROMAN E, DEICHL A, JAKOB S *et al.* Fetal growth major malformations and minor anomalies in infants, born to women receiving valproic acid. *J Pediatr* 1986; 108 : 977-1004.
- MASSA G, LECOÛTERE D, CASAER P. Prognosis in fetal valproate syndrome. *J Pediatr* 1987; 111 : 308-9.

Colchicine au cours du premier trimestre de la grossesse et malformations vertébrales

La colchicine est le traitement actuel de la maladie périodique. L'arrêt du traitement est conseillé avant la conception. Nous rapportons ici l'observation d'un nouveau-né dont la mère a été maintenue par erreur sous traitement pendant les 3 premiers mois de sa grossesse.

Rusaila, une mère de 25 ans, atteinte d'une maladie périodique est hospitalisée en octobre 1988 à 35 semaines d'aménorrhée. Elle était traitée depuis 2 ans par colchicine 0,5 mg deux fois par jour. Le traitement a été arrêté au 4^e mois de l'actuelle grossesse. Ses 3 premiers enfants, nés avant qu'elle ne soit traitée par colchicine sont normaux et en bonne santé, ainsi que son mari. Cette femme a 2 frères également atteints d'une maladie périodique. Rusaila accouche par voie basse d'un garçon quelques heures après son admission à l'hôpital. Son score d'Appgar est à 7 à la 1^{re} minute, 8 à la 5^e minute. L'enfant est eutrophique (poids de naissance : 2 110 g, taille : 44 cm, périmètre crânien : 35,5 cm).

L'examen initial de l'enfant révèle une scoliose thoracique et une tachypnée avec rétraction intercostale. L'hémogramme montre : hémoglobine : 16,5 g/100 ml, plaquettes : 276 000/mm³, leucocytes : 7 400/mm³ dont 14 % de neutrophiles. L'enfant est mis sous antibiotiques en attendant les résultats des prélèvements bactériologiques qui se révèlent négatifs. La radiographie thoracique révèle une hémivertèbre au niveau de D8 avec absence de côte controlatérale et une scoliose thoracique à convexité droite. L'enfant sort en bonne condition générale. Aucun traitement n'est proposé dans l'immédiat pour sa scoliose.

L'utilisation prolongée de la colchicine chez les sujets en période d'activité génitale et en âge de procréer pose le problème de ses effets tératogènes possibles. Plusieurs observations d'enfants normaux ont été rapportées alors que l'un des parents poursuivait un traitement par la colchicine sans interruption au moment de la fécondation ou pendant la grossesse (1). Cependant, de rares observations d'anomalies chromosomiques par non-djonction au cours de la mitose ont été décrites (2). Les malformations vertébrales multiples ont fréquemment une origine génétique. Mais aucun facteur génétique n'a pu être impliqué dans la genèse des malformations vertébrales isolées telle l'hémivertèbre. Ces anomalies isolées seraient vraisemblablement dues à la présence d'un facteur modifiant l'environnement fœtal (3, 4).

Bien qu'il soit difficile ici d'établir une relation de cause à effet nous rapportons ce cas afin d'attirer l'attention sur la responsabilité éventuelle de la colchicine à l'origine de cette malformation vertébrale. Cette observation est l'occasion de rappeler que l'utilisation de la colchicine au cours de la