

# Résumé du RIEM

## Innocuité comparative d'antiépileptiques pour le développement neurologique des enfants exposés durant la grossesse et l'allaitement

### Résumé

Les femmes enceintes prennent des antiépileptiques pour divers problèmes de santé. Le recours à ces médicaments durant la grossesse et les années d'allaitement comporte de graves risques pour le fœtus et/ou le nourrisson. Cependant, il y a un manque d'études suffisamment étoffées qui évaluent l'incidence des antiépileptiques sur le neurodéveloppement des enfants des femmes exposées à ces agents. La présente étude est la première à avoir comparé et classé l'innocuité des antiépileptiques pour le neurodéveloppement des nourrissons et des enfants exposés *in utero* ou lors de l'allaitement, notamment en comparant l'innocuité de traitements qui n'avaient pas été directement comparés. Nos résultats montrent que le valproate, seul ou pris avec un autre antiépileptique, est associé aux plus grands risques d'effets neurodéveloppementaux indésirables. L'oxcarbazépine et la lamotrigine comptent parmi les antiépileptiques associés à une fréquence accrue d'autisme.

### Implications

Nous avons constaté que les antiépileptiques sont associés à un risque accru d'effets neurodéveloppementaux indésirables. Plus de données probantes provenant d'études de suivi de longue durée sont nécessaires pour mieux comprendre les risques neurodéveloppementaux pour les enfants.

**Auteurs :** Areti A. Veroniki, Patricia Rios, Elise Cogo, Sharon E. Straus, Yaron Finkelstein, Ryan Kealey, Emily Reynen, Charlene Soobian, Kednapa Thavorn, Brian Hutton, Brenda R. Hemmelgarn, Fatemeh Yazdi, Jennifer D'Souza, Heather MacDonald, Andrea C. Tricco

Pour plus de renseignements :  
Dre Andrea Tricco,  
[Andrea.Tricco@unityhealth.to](mailto:Andrea.Tricco@unityhealth.to)

### Quelle est la situation actuelle?

- Les femmes enceintes prennent des antiépileptiques pour divers problèmes de santé.
- Le recours à ces médicaments durant la grossesse et les années d'allaitement comporte, pour le fœtus et/ou le nourrisson, de graves risques dont l'ampleur n'est pas évidente selon les recherches actuelles.

### Quel était le but de l'étude?

- Comparer l'innocuité des antiépileptiques pour le neurodéveloppement des nourrissons et des enfants exposés *in utero* ou lors de l'allaitement.

### Comment l'étude a-t-elle été menée?

- MEDLINE, EMBASE et le registre central Cochrane des essais contrôlés ont été interrogés jusqu'en mars 2014. La recherche a été mise à jour en avril 2017.
- Étaient admissibles les études signalant au moins un effet d'intérêt qui incluait comme indication la prise d'antiépileptiques par des femmes enceintes ou allaitantes.
- Deux personnes ont effectué indépendamment la sélection des études, l'abstraction des données et l'évaluation de la qualité des articles inclus. Toutes les divergences ont été réglées par un troisième évaluateur.
- Une méta-analyse bayésienne en réseau à effets aléatoires a été exécutée. L'analyse statistique a été réalisée conformément aux lignes directrices de l'International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR).

### Qu'a révélé l'étude?

- Étaient admissibles à l'évaluation générale 112 études, dont 29 articles qui signalaient au moins un effet neurologique pertinent. L'analyse concernait 5 100 patientes.
- Pris seul ou avec un autre antiépileptique, le valproate a été associé à un risque considérablement accru de développement de l'autisme ou de la dyspraxie, ainsi que de retards liés au langage et au développement cognitif et psychomoteur.
- L'oxcarbazépine et la lamotrigine (seules ou avec du valproate) ont été associées à des risques considérablement accrus de développement de l'autisme ou de la dyspraxie.
- Il faut interpréter les résultats avec prudence, étant donné que les analyses peuvent ne pas être assez étoffées à cause de données manquantes et que des facteurs susceptibles d'influer sur les effets, comme les antécédents médicaux familiaux, la survenue de convulsions durant la grossesse, le type d'épilepsie maternelle et l'exposition *in utero* à d'autres substances (p. ex. l'alcool ou le tabac), n'étaient pas signalés dans les études incluses.
- On recommande la prestation de conseils aux femmes qui envisagent une grossesse afin de concevoir le régime médicamenteux le plus sûr.

Cette recherche a été financée par IRSC - Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments et menée par des chercheurs affiliés aux institutions suivantes :



Instituts de recherche  
en santé du Canada  
Canadian Institutes of  
Health Research

St. Michael's  
Inspired Care. Inspiring Science.

SickKids

UNIVERSITY OF  
TORONTO

Ottawa Hospital  
Research Institute  
Institut de recherche  
de l'Hôpital d'Ottawa

UNIVERSITY OF  
CALGARY

uOttawa

Lien vers les publications [en anglais seulement] : [Veroniki et coll., 2017](#); [Veroniki et coll., 2017](#)