

Antiépileptiques et allaitement : On manque d'études de bonne qualité

Les antiépileptiques posent un problème majeur lorsque la femme souhaite allaiter : il n'est pas possible de les arrêter pour permettre l'allaitement et il est difficile de les substituer si la patiente est bien équilibrée par son traitement. Si le passage lacté est important, le nourrisson allaité sera exposé à un risque d'effets indésirables, en particulier neurologiques (sommolence...) souvent dose-dépendants.

Les auteurs de cette étude ont recherché dans les bases « Lactmed » et « PubMed » les publications (y compris les abstracts et les case-report) portant sur le passage lacté de 19 antiépileptiques. Les études ne comportant pas de dosage du médicament dans le lait ont été éliminées. Les études retenues devaient prendre en compte: la posologie maternelle, le délai entre la prise maternelle et la mesure de la concentration dans le lait, les modalités de prélèvements du lait (avant et après la tétée ou un aliquote de tétée complète), et en cas de cinétique au moins 5 échantillons de lait et de plasma maternel entre 2 prises (avec mesure de la concentration du métabolite actif si présent) et/ou une mesure de concentration plasmatique chez l'enfant. L'évaluation du rapport lait/plasma (L/P) était jugée correcte si elle était calculée à partir du rapport des AUC de la concentration du médicament dans le lait et dans le plasma maternel sur au moins 5 échantillons et la dose absolue reçue par l'enfant devait être évaluée à partir de la quantité totale de lait sur 24 heures ou sur au moins 5 échantillons recueillis entre 2 doses (recommandation de la FDA et de l'International Lactation Consultant Association).

L'analyse a porté sur 62 études publiées, le nombre d'études par médicament variant de 1 (pour la prégabaline et le vigabatrin) à 12 (pour la carbamazépine). Seules 6 études ont correctement estimé la quantité journalière d'antiépileptique reçue par l'enfant allaité : 2 pour la lamotrigine (29 patientes), 1 pour la carbamazépine (3 patientes), 1 pour la phénytoïne (1 patiente), 1 pour la gabapentine (1 patiente) et 1 pour le vigabatrin (2 patientes). Le rapport L/P n'était correctement estimé que dans 2 études : 1 avec la lamotrigine (6 patients) et 1 avec la gabapentine (1 patiente). En dehors de la lamotrigine, pour laquelle il existe une étude de « grande » taille totalisant 29 patientes, toutes les études ne portaient que sur 1 à 3 patientes, ce qui ne permet pas de généraliser les résultats, une variabilité inter individuelle étant possible. La plupart de ces études ont estimé la quantité de médicament reçue par l'enfant en utilisant une seule mesure de concentration du médicament dans le lait (et non une AUC basée sur 5 mesures de concentrations), ce qui représente un biais majeur. En effet, une mesure unique ne permet pas de refléter correctement le passage lacté d'un médicament car ce passage varie en fonction de la période de la journée et de la cinétique du médicament. Enfin de nombreuses études ne donnent pas la posologie prise par la mère ce qui rend impossible le calcul de la dose relative reçue par l'enfant. Ainsi, en dehors de la lamotrigine, pour laquelle il existe des études correctes avec des effectifs suffisants, toutes les autres études donnent une estimation au mieux très approximative, et au pire fautive. Les auteurs concluent, vous vous en doutez, qu'il est indispensable de réaliser des études de méthodologie correcte afin d'évaluer le passage lacté des médicaments. Ces études sont d'autant plus nécessaires en cas de traitement chronique qu'il est toujours difficile de substituer. Il faut donc se méfier des conclusions trop hâtives de certains articles qui peuvent, à tort, autoriser ou décourager l'allaitement.