Stabilisateurs de l'humeur durant la grossesse ou l'allaitement: tabou ou possible?

Barbara Lardi, Antje Heck

Une femme qui prend des stabilisateurs de l'humeur peut-elle tomber enceinte? Quels sont les dangers pour l'enfant à naître? Faut-il immédiatement interrompre le traitement en cas de grossesse inopinée? Lorsqu'une femme sous traitement psychotrope est enceinte, cela engendre souvent chez elle des incertitudes et des craintes, de même que chez la famille et le personnel médical. C'est pourquoi l'ASPP s'est penchée sur les approches thérapeutiques possibles pour les femmes enceintes – ou ayant un désir d'enfant – qui souffrent d'une maladie psychique. Le présent article résume un exposé du Dr A. Heck sur ce thème.

Les stabilisateurs de l'humeur représentent un groupe de médicaments hétérogènes qui sont employés surtout en cas de troubles de la personnalité de type bipolaire, borderline (appelé aussi TPL ou trouble de la personnalité limite) ou schizo-affectif. Parmi eux, on trouve les antiépileptiques, le lithium et les antipsychotiques atypiques.

Stabilisateurs de l'humeur durant la grossesse

Durant la grossesse, le recours aux stabilisateurs de l'humeur se révèle doublement difficile. D'une part, certains antiépileptiques classiques font partie des substances tératogènes pour les humains (voir tableau 1); d'autre part leur pharmacocinétique, qui subit des variations en période de grossesse, demande un monitoring thérapeutique plus fréquent avec adaptation de la posologie. Ceci est valable avant tout pour le lithium et la lamotrigine, pour lesquels des valeurs de référence en cas de grossesse manquent.

En raison des nombreux changements physiologiques, notamment de l'augmentation de l'activité rénale et du plus grand volume de distribution observés lors de la grossesse, les doses de nombreux produits psychotropes doivent donc être augmentées pour atteindre une concentration plasmatique efficace.

Immédiatement après l'accouchement, la dose doit retrouver des valeurs d'avant la grossesse afin d'éviter des dosages toxiques pour la mère et le nouveau-né. Selon l'évolution et la gravité de la maladie, les doses en période péripartale peuvent être réduites dans certains cas pour diminuer l'exposition néonatale.

Doit-on interrompre un traitement aux stabilisateurs de l'humeur lorsqu'on

Remarques importantes au sujet de la validation des ordonnances

Durant la grossesse:

→ Pas de valproate ni de carbamazépine!

→ Les traitements bien ajustés au lithium et à la lamotrigine ne doivent pas forcément être suspendus, mais il faut alors effectuer régulièrement un Drug monitoring et des contrôles gynécologiques et psychiatriques plus fréquents.

→ Ne pas interrompre brutalement un traitement en cas de grossesse! Mais référer à un centre spécialisé pour des conseils individualisés et un diagnostic affiné par échographie

→ Augmentation des doses souvent nécessaire pour atteindre un taux plasmatique thérapeutique (attention au manque de valeurs de référence!)

→ Anti-épileptiques avec effet antagoniste de l'acide folique: traitement à hautes doses d'acide folique (5 mg/jour) durant le premier trimestre.

Durant l'allaitement:

→ Allaitement et stabilisateurs de l'humeur étant peu compatibles, il est recommandé de renoncer à allaiter.

Tableau 1: Stabilisateurs de l'humeur durant la grossesse

	Franchit la barrière placentaire*	1er trimestre	Nouveau-né	Utilisation pendant la grossesse
Valproate	Oui	Tératogène humain	Accumulation avec danger d'intoxication	Contre-indiqué**
Lithium	Oui	Taux de malformations moyennement augmenté	Naissances prématurées, augmentation du poids à la naissance, problèmes de thyroïde, floppy infant syndrom, etc.	Sous réserve en cas d'indication stricte, Drug monitoring
Lamotrigine	Oui	Augmentation modérée du taux de malformations ATTENTION en cas d'association avec d'autres antiépileptiques	Trouble de l'adaptation, danger d'intoxication	Possible si indication stricte, Drug monitoring avec adaptation de la posologie (car augmentation massive de la clairance)
Carbamazépine	Oui	Tératogène humain	Toxicité hépatique, antagoniste de la vitamine K	Contre-indiqué en cas d'indication psychique**
«Atypiques»	Oui	Voir sous substances		Possible dans des cas isolés

*L'expression «Franchit la barrière placentaire» est utilisée seulement à des fins de clarté; à peu d'exceptions près, tous les médicaments passent de la circulation maternelle à la circulation fœtale.

** ATTENTION avec les contraceptifs oraux et les antiépileptiques: protection contraceptive insuffisante et induction enzymatique.

Source: A. Heck, Psychiatrische Dienste Aargau

découvre une grossesse? En premier lieu, il est déconseillé d'interrompre le traitement de manière trop précipitée, car une maladie psychique non traitée peut représenter un risque élevé à la fois pour la mère et l'enfant. Il est donc recommandé de réévaluer à court terme la pharmacothérapie individuelle en se basant sur le dossier de la patiente. Si besoin, on peut recourir aux services d'un centre spécialisé. Seul un traitement avec des médicaments aux effets tératogènes humains connus (valproate, carbamazépine) doit être immédiatement suspendu. Une monothérapie et le recours à des options thérapeutiques non médicamenteuses doivent avoir la priorité.

Souvent, la crainte de malformations fœtales est au cœur des préoccupations des femmes enceintes. Mais il faut également tenir compte de l'influence des médicaments pris durant des stades plus tardifs de la grossesse, par exemple lors de la croissance de l'enfant ou du développement cérébral. Souvent, les interactions de ces substances sur le cerveau et leurs effets à long terme sont peu connus. On sait par exemple que la lamotrigine a des effets négatifs sur le quotient intellectuel des enfants exposés in utero et qu'une exposition au valproate est à l'origine de retards mentaux et somatiques.

Pour qu'un traitement réussisse, une estimation individuelle des risques et des bénéfices en se basant sur les données scientifiques, l'évolution individuelle de la maladie, l'environnement social de la patiente et les valeurs expérimentées jusqu'à présent est déterminante (voir tableau 1). Sur cette base, grossesse et maladie psychique ne sont pas incompatibles mais il faut opter pour le traitement offrant le plus de sécurité possible pour la femme enceinte et le fœtus.

Prochaine conférence annuelle de l'ASPP le 29 novembre 2012

La prochaine conférence annuelle aura lieu le 29 novembre 2012 à l'occasion du 5ème anniversaire de l'ASPP. Elle prendra la forme d'un symposium d'une journée sur le thème «Gender specificity in (perinatal) pharmacology (Approches pharmacologiques thérapeutiques différentes chez l'homme, la femme et la femme enceinte)», qui se tiendra à l'hôpital universitaire de Zurich (USZ). La conférence sera ouverte par Dominique Jordan, Président de pharmaSuisse. Vous pouvez encore soumettre vos abstracts de posters sur les traitements médicamenteux.

Programme détaillé et inscription en ligne à l'adresse: www.sappinfo.ch

Période postnatale et allaitement

Tous les stabilisateurs de l'humeur peuvent provoquer chez le nouveau-né des troubles de l'adaptation, de telle sorte que l'accouchement devrait avoir lieu dans un centre hospitalier disposant d'un département de néonatologie. Le postpartum est une période critique pour les femmes psychiquement fragiles. En conséquence, il est recommandé dans tous les cas de prévoir suffisamment de repos et d'utiliser tous les moyens possibles pour soutenir et dépister une dépression ou une psychose postnatale.

La prise de stabilisateurs de l'humeur durant l'allaitement n'est – au contraire des antidépresseurs – recommandable que dans des cas exceptionnels. Toutes les préparations passent dans le lait maternel, certaines pouvant même atteindre pour le nourrisson des concentrations «thérapeutiques» (voir tableau 2), de telle sorte que la mise en balance des risques et des bénéfices penche en défaveur de l'allaitement. D'un côté, on ne connaît pas les effets à long terme sur le cerveau en développement, et de l'autre, on redoute les risques d'intoxication aiguë. Quant aux stabilisateurs «classiques» de l'humeur qui pourraient être utilisés en cas d'allaitement, ils ont des effets négatifs sur les grossesses ultérieures (valproate, carbamazépine).

Il est seulement possible d'envisager au cas par cas une monothérapie avec un stabilisateur de l'humeur si la maman désire absolument allaiter et qu'elle est capable de reconnaître chez son enfant tout effet indésirable et de réagir de manière adéquate. ▮

Adresses de correspondance

Dr sc. nat. Barbara Lardi-Studler
Seeblickstrasse 11, 8610 Uster
E-mail: barbara.lardi@gmail.com

Dr méd. Antje Heck, médecin FMH spécialisée en pharmacologie clinique et toxicologie
Clinique psychiatrique de Königsfelden, consultation Médicaments durant la grossesse et l'allaitement
Case postale 432, CH-5201 Brugg
E-mail: antje.heck@pdag.ch

Liens utiles

www.sappinfo.ch (Association suisse de pharmacologie périnatale)
www.swisstis.ch (Swiss Teratogen Information Service)

Références sur demande

Tableau 2: Stabilisateurs de l'humeur pendant l'allaitement

	Passe dans le lait maternel	Taux plasmatique infantile en % du taux maternel	Nourrisson	Compatible avec allaitement
Valproate	Oui	0,7–15%	Hémorragie, thrombopénie	Oui
Lithium	Oui	30–50%	«Concentration thérapeutique», fonction rénale immature infantile/déshydratation peuvent entraîner une intoxication, peu d'effets indésirables rapportés	Plutôt non, chez l'enfant Drug monitoring et contrôles de laboratoire
Lamotrigine	Oui	23–30%	«Niveau thérapeutique», glucuronidation hépatique immature prolonge la demie-vie d'où accumulation, thrombocytose, augmentation des transaminases	Plutôt non
Carbamazépine	Oui	4,3–20%	Cas isolés d'hépatotoxicité	Oui
«Atypiques»	Oui	Voir sous substances	Sédation, refus de s'alimenter, prise de poids insuffisante	À évaluer au cas par cas

Source: A. Heck, Psychiatrische Dienste Aargau