

Psychotropes grossesse et allaitement Entretiens de Bichat 2011

Le tableau I regroupe

Les messages pour les classes de psychotropes sur le risque malformatif, le risque néonatal et l'allaitement, les recommandations pratiques, pour les médicaments les plus couramment utilisés.

THYMOREGULATEURS

MEDICAMENTS	RISQUE TERATOGENE	RISQUE NEONATAL	EN PRATIQUE FIN DE GROSSESSE	ALLAITEMENT
<p>THYMOREGULATEURS</p> <p><u>1- Lithium :</u> Demi-vie adulte entre 10 et 40 heures Demi-vie nouveau-né = 90 heures</p> <p>Elimination rénale. Le lithium rentre en compétition avec le sodium. Toxicité Rénale Hypothyroïdie possible Marge thérapeutique étroite</p>	<p>Fréquence modérée de malformations cardiaques 2 à 5 %. Cette fréquence avait été surestimée par des études rétrospectives (en particulier anomalies du cœur droit : maladie d'Ebstein) Période à risque = 5 à 10 SA</p> <p><u>En pratique</u> Si cela est possible arrêter le lithium au premier trimestre (jusqu'à J57 de vie embryonnaire). Discussion avec le psychiatre. Si cela n'est pas possible ou si une grossesse est démarrée sous lithium un diagnostic anténatal est possible : → <u>diagnostic anténatal échographie cardiaque spécialisée fœtale</u> entre 22 et 25 SA</p>	<p>→ hydramnios rare (diabète insipide fœtal) <u>Néonatal :</u> Possibilité de : troubles du rythme cardiaque, hypothyroïdie transitoire, diabète insipide, hypoglycémie, augmentation créatinine. Durée moyenne des signes = 10 jours <u>Symptomatologie réversible</u> et rarement sévère quand grossesse bien suivie et monothérapie. <u>Bon développement psychomoteur à 5 ans</u></p>	<p><u>Pendant la grossesse :</u> - Eviter déplétion sodée Si vomissement : surveiller hydratation, ionogramme (natrémie) - Surveillance volume du liquide amniotique - Lithiémie maternelle - Fonction thyroïdienne - Si possible : pas de prise de lithium la veille au soir de l'accouchement et reprise rapide après l'accouchement. • <u>Accueil du nouveau-né par le pédiatre :</u> - Lithiémie, Surveillance : comportement, rythme cardiaque ECG, créatinine, ionogramme, glycémie, bilan thyroïdien.</p>	<p>Passage variable dans le lait, la quantité reçue par le lait peut être très supérieure à 10 % de la posologie maternelle. Effets indésirables décrits chez le nourrisson de mère traitée : cyanose, hypothermie, hypotonie. <u>Allaitement non compatible</u> • <u>Après l'accouchement pour la mère</u> Réadapter les posologies si besoin et contrôler les lithiémies. - AINS déconseillés en raison de la diminution de l'élimination rénale du lithium et d'un risque de surdosage.</p>
<p><u>2-Acide valproïque valpromide divalproate</u> se métabolisent en acide valproïque sont utilisés dans les troubles bipolaires.</p> <p>- t1/2 adulte ≈ 20h - Concentration fœtale = concentration maternelle - t1/2 nouveau-né : 35 à 45h</p>	<p><u>Syndrome poly malformatif :</u> Anomalies de fermeture du tube neural (AFTN), fentes labio-palatines, craniosténose frontales, malformations membres, cœur, rein, hypospadias. Risque malformatif en monothérapie = 3 à 5 fois celui de la population générale (soit environ 12 % à 15 %). Effets retardés : Troubles du comportement, <u>En Pratique</u> Programmation de la grossesse, Opter pour un autre traitement quand cela est possible. Discussion pluridisciplinaire. <u>En cas d'impossibilité de changement surveillance Echographique Discussion posologies si possible inférieures à 1000 mg</u></p>	<p>• Risque de diminution de l'agrégation plaquettaire, thrombopénie, diminution du fibrinogène - Hypoglycémie - Toxicité hépatique</p> <p>Très rare : afibrinogénémie (2 décès : nouveaux-nés de mères traitées après des grossesses sans particularité, poids de naissance > 3.5kg, extraction difficile)</p>	<p>• Avant l'accouchement <u>Chez la mère</u> Dosage TCK, fibrinogène, Plaquettes mère • Attention à l'accouchement si "gros bébé" La vitamine K1 ne protège pas du risque hémorragique n'est donc pas utile. <u>Chez le nouveau né</u> Dosage TCK, fibrinogène, Plaquettes et transaminases Un bilan normal maternel n'écarte pas la possibilité d'anomalies chez le nouveau-né.</p>	<p>- Passage faible l'enfant allaité reçoit 1 à 7 % de la posologie maternelle. - 1 cas isolé de thrombopénie chez un nouveau-né allaité, régressif à l'arrêt du traitement. - Certains auteurs proposent un allaitement en surveillant la numération et le bilan hépatique. - Du fait des données récentes sur les risques retardés après exposition pendant la grossesse d'autres auteurs déconseillent l'allaitement. <u>Discussion au cas par cas</u> (importance de la posologie et du poids maternelle et de la situation)</p>

MEDICAMENTS	RISQUE TERATOGENE	RISQUE NEONATAL	FIN DE GROSSESSE EN PRATIQUE	ALLAITEMENT
<p><u>3- Carbamazepine</u> Utilisé aussi comme anticonvulsivant Même raisonnement pour l'Oxcarbazépine Tous deux = inducteurs enzymatiques hépatiques</p>	<p>Augmentation du risque d'anomalie du tube neural (AFTN) et de fentes labio-palatines. Fréquence faible. La supplémentation par acide folique ne supprime pas le risque. En cas de programmation de grossesse discussion éventuelle d'alternatives. <u>En pratique</u> surveillance diagnostic anténatal ciblé.</p>	<p>Risque très rare non évalué de syndrome hémorragique précoce et de modification du bilan phosphocalcique par déficit en vitamine K et vitamine D.</p>	<p>- Apport de Vit K1 (10 à 20mg/j) par voie orale le dernier mois de grossesse. - Apport de Vit D : dans le dernier trimestre de la grossesse.</p> <p><u>Accueil nouveau-né par le pédiatre</u> et apports supplémentaires en vitamine K1. Vérifier la calcémie en cas d'absence d'apports maternels pendant le dernier trimestre.</p>	<p>Passage variable. Données contradictoires sur les estimations de quantité ingérée chez le nouveau-né allaité : taux plasmatique chez le nouveau né proche des zones thérapeutiques. Quelques observations de bilans hépatiques perturbés chez des nouveau-nés allaités <u>En pratique :</u> <u>Incompatible en cas de posologie élevée</u> Discussion au cas par cas (posologies maternelles, poids maternel dosage au sang de cordon à la naissance)</p>
<p><u>4- Lamotrigine</u> - t1/2 adulte ≈ 15 à 60 h - t1/2 NNe ≈ 60 h - métabolisme hépatique et glycuconjuguaison terminale - syndrome d'hypersensibilité, Lyell, et Stevens Johnson signalés : plus fréquent chez l'enfant que chez l'adulte - toxicité hépatique</p>	<p>Au plan du risque malformatif <u>données rassurantes</u> La lamotrigine est une alternative possible. Le changement se fait dans le cadre d'une programmation de grossesse (Evaluation de l'efficacité avant la grossesse, efficacité, nécessité d'évaluation de la tolérance cutanée : introduction très progressive des posologies).</p>	<p>Actuellement peu de donnée pour le nouveau-né de mère traitée mais pas de donnée préoccupante à ce jour.</p>	<p><u>Chez la mère</u> modifications pharmacocinétiques variables pouvant être importantes avec nécessité d'augmenter les posologies en fin de grossesse Post partum posologies à réadapter sinon risque de surdosage</p>	<p>- lamotrigine : Passage important et grandes variations interindividuelles. La concentration plasmatique du nouveau-né allaité peut atteindre les zones thérapeutiques adultes. Quelques cas d'augmentations des transaminases chez des nouveau nés allaités. Un cas d'apnée chez un nouveau né de mère traitée par des posologies importantes = 800mg/24H <u>En pratique Allaitement déconseillé</u> en particulier si posologie supérieure à 200 mg En cas d'allaitement discussion à propos du cas (posologies, poids maternel dosage sang de cordon et contrôle de dosage chez le nouveau né à distance de la naissance)</p>

Tableau I – 2 ANXIOLYTIQUES ET ANTIDEPRESSEURS

MEDICAMENTS	RISQUE TERATOGENE	RISQUE NEONATAL	EN PRATIQUE GROSSESSE	ALLAITEMENT
<p>BENZODIAZEPINES Groupe 1 : demi-vie adulte > 24 heures et métabolites actifs</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chef de file : Diazepam - Nordazépam métabolite commun de Diazépam, Prazépam et clorazépate • Clobazam, Clonazepam : métabolites actifs <p>Groupe 2 : demi-vie adulte < 24 heures</p> <p>Lorazepam, Alprazolam, Bromazepam (haute puissance d'action) Oxazepam (métabolite de Nordazépam) Puissance d'action modérée ½ vie de 11 heures chez l'adulte pas de métabolite actif</p>	<p>Risque de fente labio-palatine évoqué. Des études récentes n'ont pas montré d'augmentation du risque malformatif.</p>	<p>- Imprégnation : hypotonie, difficultés de succion, apnée rare (en cas de posologies élevées avant accouchement).</p> <p>- Sevrage : moins fréquent que les signes d'imprégnation. Le délai d'apparition (DA) dépend de la demi-vie du médicament.</p> <p>Groupe 1 : DA ≈ 10 jours Groupe 2 : DA ≈ 24 à 72 heures mais sevrage plus fréquent</p> <p><u>Symptomatologie réversible</u></p>	<p>POUR TOUS</p> <p><u>Efficacité pour la mère indispensable</u></p> <p>- Préférer monothérapie. - Eviter un arrêt brutal par la mère : risque de décompensation de la maladie en début de grossesse et risque de sevrage mère et enfant en fin de grossesse avec souffrance fœtale.</p> <p>- <u>Accueil du nouveau-né par le pédiatre</u> : Surveillance comportement, alimentation et courbe pondérale.</p> <p><u>Pour les Benzodiazépines</u> : - Attention automédication, - Meilleur choix si possible : oxazépam mais tenir compte du cas particulier pour une efficacité maternelle</p>	<p>Somnolence et apnée chez des nouveaux-nés de mère traitée par diazépam, clonazepam et nordazepam et clobazam. Syndrome de sevrage chez des nouveaux nés de mères traitées par Alprazolam.</p> <p><u>Groupe 1 contre indiqué pendant l'allaitement.</u> <u>La nécessité de prises répétées est incompatible avec l'allaitement</u> Pour une prise breve de 2 à 3 jours l'oxazepam apparaît possible pour quelques auteurs (publications anciennes quelques couples mère/enfant posologie inférieure à 30mg/24H d'oxazepam).</p>
<p>ANTIDEPRESSEURS TRICYCLIQUES - Tricycliques = classiques, de première génération : - Amitriptyline, Clomipramine, Imipramine...</p> <p>Propriétés atropiniques ½ vie moyenne 10 à 50 H Métabolites actifs de ½ vie moyenne de 10 à 60 heures</p>	<p>Clomipramine, Amitriptyline et Imipramine : molécules de référence. Données rassurantes.</p>	<p>- A la naissance : possibilité de détresse respiratoire (si polythérapie et fortes posologies).</p> <p>- Au cours des 1ers jours : possibilité d'alternance hyperexcitabilité et diminution réactivité, convulsions exceptionnelles.</p> <p>- Durée signes ≈ 7-10 jours</p> <p><u>Symptomatologie réversible</u></p>	<p><u>Pour les Benzodiazépines</u> : - Attention automédication, - Meilleur choix si possible : oxazépam mais tenir compte du cas particulier pour une efficacité maternelle</p>	<p>Peu d'études ; pas de donnée à distance Pour Clomipramine, amitriptyline et imipramine l'enfant reçoit environ 4 % de la posologie maternelle. <u>Allaitement possible en monothérapie.</u> Préférer si possible des posologies moyennes entre 75 et 150 mg. ; A noter Contre indication de doxepine car sédation et apnée signalées (peu utilisée en France)</p>
<p>ANTIDEPRESSEURS RECENTS • <u>Inhibiteurs recapture de la sérotonine</u> Fluoxétine, Paroxétine, Sertraline et Citalopram.</p> <p>- Demi-vie adulte Fluoxétine 7J - Autres 24 H et métabolite actif 20H.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Venlafaxine = inhibiteur recapture sérotonine et noradrénaline. Demi vie 30 H et mét = 20H 	<p>antidépresseurs IRS pas d'augmentation du taux global de malformations. Pour Paroxétine augmentation de cardiopathies type CIV évoqué par certaines études Eviter l'exposition au premier trimestre. Si exposition contrôle du cœur à l'échographie</p>	<p>- Possibilité de détresse respiratoire en cas de polythérapie ou fortes posologies. Quelques études ont évoqué la possibilité de survenue d'une hypertension pulmonaire néonatale.</p> <p>- Agitation, hyperexcitabilité, , hypertonie, diarrhée (syndrome sérotoninergique puis possibilité de sevrage).</p> <p><u>Symptomatologie réversible</u></p>	<p><u>Pour les Benzodiazépines</u> : - Attention automédication, - Meilleur choix si possible : oxazépam mais tenir compte du cas particulier pour une efficacité maternelle</p>	<p>Fluoxétine citalopram et escitalopram : Quantité reçue par l'enfant allaité variable jusqu' à 10 % de la posologie maternelle (et plus pour fluoxétine) hyperexcitabilité, troubles du sommeil et troubles digestifs <u>Le meilleur choix : Paroxétine et sertraline</u></p> <p>Venlafaxine peu de donnée passage variable 6 à 10 % .<u>Allaitement à éviter</u> Discussion au cas par cas</p>

Tableau I - 3 ANTIPSYCHOTIQUES

MEDICAMENTS	RISQUE TERATOGENE	RISQUE NEONATAL	EN PRATIQUE FIN DE GROSSESSE	ALLAITEMENT
<p>ANTIPSYCHOTIQUES (Neuroleptiques)</p> <p><u>1-Classiques</u> Nombreux métabolites Demi-vies longues - Phénothiazines Chef de file : Chlorpromazine Demi-vie entre 20 et 90 H Propriétés atropiniques Molécules très sédatives. Posologies moyennes en monothérapie à visée antipsychotique 50 à 400mg/24H.</p> <p>- Butyrophénones Chef de file : Halopéridol Demi-vie entre 15 H et 30 H Fréquence importante de syndromes extrapyramidaux Posologies moyennes en monothérapie à visée antipsychotique : 2 à 20 mg/24H.</p> <p>-----</p> <p><u>2- Atypiques</u> - Olanzapine demi-vie 30 à 50 H Sédation Troubles de glycorégulation Risperidone Demi-vie 20 à 24 H Métabolite actif Sédatif, troubles de glycorégulation</p>	<p>Halopéridol et Chlorpromazine : <u>neuroleptiques de référence.</u></p> <p><u>Données rassurantes</u></p> <p><u>Pour Risperidone moins de donnée mais pas de donnée inquiétante à ce jour.</u></p>	<p>- Dépression respiratoire (surtout si polythérapie). - Signes atropiniques pour les phénothiazines : possibilité de troubles digestifs (distension abdominale, retard émission méconium, rejets exceptionnellement signes plus sévères iléus, occlusion). Signalés en particulier avec polythérapies et correcteurs atropiniques</p> <p>Signes extrapyramidaux rares et correspondant à des posologies élevées</p> <p><u>Symptomatologie réversible</u></p> <p>Possibilité Episodes d'hypoglycémies comme un nouveau-né de mère diabétique <u>Symptomatologie réversible</u></p>	<p>Pour tous les neuroleptiques - Eviter les neuroleptiques par voie injectable : risque d'hypotension maternelle (possibilité de souffrance fœtale) - Préférer monothérapie - Eviter les correcteurs anti parkinsoniens atropiniques type trihexyphenidyle et tropatépine</p> <p><u>Accueil du nouveau-né par le pédiatre et surveillance comportement et début alimentation.</u></p> <p><u>Pendant la grossesse :</u> (possibilité de diabète gestationnel) → surveillance glycorégulation maternelle, et prise en charge. <u>Accueil nouveau-né par le pédiatre.</u> Surveillance glycémie comportement et début d'alimentation.</p>	<p>1- Classiques Données très limitées. Chlorpromazine : Très peu de publications, anciennes et de donnée de pharmacocinétique : cas de sédation, diminution de réactivité chez quelques nouveaux-nés allaités. <u>Allaitement à éviter</u></p> <p>Halopéridol : Passage variable jusqu' à 10 % de la posologie maternelle. Une dizaine de couples mère/enfant. Posologies maternelles de 5 à 10mg/24H. Allaitement de quelques semaines. <u>Allaitement à éviter</u></p> <p><u>2 Atypiques</u> Olanzapine Une dizaine de couples mère/enfant. Quantité reçue par l'enfant allaité environ 1,5 % de la posologie maternelle 1 cas de somnolence chez un nouveau-né de mère traitée par 10 mg d'olanzapine. <u>Allaitement possible pour des posologies inférieures à 10 mg</u></p> <p>Risperidone Moins de donnée. 2 à 5 % de la posologie maternelle 1 cas de somnolence et de difficultés d'alimentation. <u>Allaitement à éviter</u></p>

