



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Communication

Le lithium et la grossesse

Lithium and pregnancy



Anne-Laure Sutter-Dallay*

Pôle universitaire de psychiatrie adulte, centre hospitalier Charles-Perrens, réseau de psychiatrie périnatale,
121, rue de la Béchade, 33076 Bordeaux cedex, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :
Disponible sur Internet le 28 mars 2014

Mots clés :
Allaitement
Grossesse
Posologie
Sel de lithium
Tératogénèse
Trouble bipolaire

Keywords:
Administration and dosage
Bipolar disorder
Breast feeding
Lithium citrate
Pregnancy
Teratogenicity

RÉSUMÉ

La période périnatale est à très haut risque de troubles psychiatriques, et notamment de trouble bipolaire de l'humeur. Le lithium restant le thymorégulateur de référence, sa prescription durant la grossesse est régulièrement soulevée par les équipes médicales. Les données actuelles de la littérature sont plutôt rassurantes, notamment en ce qui concerne le risque de tératogénèse cardiaque, qui semble bien plus faible que celui amené par les premiers travaux. Son utilisation peut donc être possible, mais doit rester restreinte à un cadre strict de suivi multidisciplinaire obstétrical, psychiatrique et pédiatrique durant toute la période périnatale.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

The work of Viguera's team showed that women who stopped their treatment with lithium during pregnancy, compared to non-pregnant patients, were twice as likely to relapse during the post-partum period, which then occurs 4 times faster, and last 5 times longer. So, a benefit/risk strategy has to be defined for each patient, taking into account the risk of prescription for the infant vs the risk of relapse for the mother. Lithium is teratogenic in vertebrates at high doses. In humans, after publication of very alarmist data issued from Schou's works in the 70s, current results are much more nuanced. In utero exposure to lithium seems to be correlated with an increased risk of cardiac malformations (7% vs 1% in general population), although the last meta-analysis does not give evidence for formal link between lithium intake during pregnancy and occurrence of cardiac malformations. It also seems impossible to affirm or deny the specificity of the effect of lithium on the occurrence of Ebstein anomaly. So, the risk of heart defects, if any, is relative to the progress of ultrasound screening and cardiac surgery. Concerning neonatal outcomes, lithium intake during the fetal period is likely to result in a significant increase in birth weight. A few isolated cases of goiter, jaundice or nephrogenic diabetes have been sporadically reported in the literature. It is therefore advisable to refer these patients to maternity wards level 2 or 3. The risk of cognitive-behavioral teratogenicity was rarely evaluated. Schou did not found specific characteristics at age five, in "lithium babies". One recent study investigating 15 children at age 15 found no significant effects on growth, neurological, cognitive and behavioral development. Data about breastfeeding with lithium are very sparse. The few existing studies often report high blood levels in children (up to 50% of maternal ones), and considering the rapidity of dehydration in infants, lithium intake is a contraindication for breastfeeding in France at the moment. In case of exposure during the first trimester, a cardiac echography between 18 and 20 weeks of gestation by a specialized sonographer looking for cardiac abnormalities is recommended. If the treatment is maintained throughout pregnancy, regular monitoring of lithium plasma levels is necessary because of wide variations in blood volume and an increase in renal excretion rate during pregnancy. A gradual dose reduction in the days before delivery is recommended, to avoid an overdose of puerperium. Proper hydration is necessary during labour, to prevent overdose and risk of neonatal toxicity. Finally, post-

* Correspondance.
Adresse e-mail : alsutter@ch-perrens.fr.

partum daily dosages of plasmatic lithium levels are needed, until stable levels are available. Note that some authors propose a short therapeutic window in the days before the birth, with a resumption of treatment at birth. So prescribing lithium, when needed during pregnancy is possible, but inside a collaborative multidisciplinary network.

© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

1.1. Bipolarité et grossesse

Les interactions entre l'évolution des troubles bipolaires et la période périnatale sont importantes. En effet, 7 % des femmes présentant un trouble bipolaire présenteraient leur premier épisode dans un contexte de périnatalité [28]. Chez les femmes présentant un trouble bipolaire antérieur à la grossesse, le risque de rechute périnatale est élevé ; environ 20 % durant la grossesse [26] et entre 50 % et 70 % en post-partum, avec un risque maximal entre J 10 et J 19 [12,18,28]. Ces épisodes périnataux sont très majoritairement des épisodes mixtes ou dépressifs [27]. Inversement, il semblerait que le trouble bipolaire en lui-même puisse influencer l'évolution de la grossesse, même si très peu de travaux envisagent cet angle de réflexion. Quelques travaux rapportent des risques plus élevés de naissances prématurées ou de retard de croissance, mais ils n'ont pas pris en compte l'impact des traitements et de l'environnement. Une étude épidémiologique récente [2] montre que le risque de complications obstétricales est plus élevé chez les patientes bipolaires, traitées ou non, qu'en population générale.

Soulignons donc en préambule toute l'importance de travailler [17] dans une perspective de prévention durant cette période de la vie. Cette démarche devrait débiter par une information éclairée de nos patientes lors du diagnostic de trouble de l'humeur, et un suivi obligatoirement multidisciplinaire du projet de grossesse devant idéalement débiter en anté-conceptionnel. En post-partum, la recherche systématique dès les premiers jours du post-partum des symptômes d'hypomanie qui semblent caractériser l'état clinique des patientes qui présenteront un épisode postnatal [10] doit être intégrée au suivi de suites de couches. Favoriser le sommeil des nouvelles accouchées est une démarche préventive simple à mettre en œuvre et efficace. En effet, les changements dans l'architecture du sommeil de la période périnatale, associés aux événements physiques douloureux et au stress de la naissance, peuvent trouver comme voie finale des troubles majeurs du sommeil, susceptibles de favoriser la survenue d'épisodes de trouble de l'humeur.

Enfin, et au-delà de la fréquence de ces troubles, il existe un risque vital pour ces femmes en période périnatale. Un rapport australien sur les décès maternels (1994–2002) suggère que les maladies mentales maternelles seraient l'une des principales causes de décès maternel périnatal, avec en grande majorité des décès par suicide violent, ce qui suggérerait un lien avec les troubles de l'humeur [1]. D'autre part, certains travaux montrent que les patientes commettant des infanticides présenteraient, pour nombre d'entre elles, des épisodes de trouble bipolaire avec caractéristiques psychotiques au moment de l'acte [14].

Ainsi, les patientes doivent être informées de l'influence potentielle de l'état de grossesse sur l'évolution de leurs troubles, tout autant que des risques liés aux traitements, au cours d'une réflexion de type « bénéfice-risque ». Cette démarche devrait associer la patiente, si possible son conjoint, le psychiatre traitant, le gynécologue-obstétricien, les pédiatres de néonatalogie et le médecin généraliste. Le but est de mettre en balance les risques liés à une éventuelle rechute en cas d'interruption ou de modifications

du traitement, et les risques tératogènes et/ou foeto-toxiques des traitements psychotropes. En effet, une décompensation maternelle durant la grossesse et/ou en post-partum peut entraîner des conduites à risque, mais également l'aggravation du pronostic de la maladie au long cours, puisqu'il s'agit d'un épisode supplémentaire. En ce qui concerne le fœtus, il faut évoquer les risques entraînés par le stress prénatal, l'augmentation de la consommation tabagique, et/ou la prise de toxiques, ainsi que ceux liés à la prise de plusieurs psychotropes à doses curatives. Enfin, il faut souligner le risque potentiel d'une incapacité plus ou moins longue de la mère à s'occuper de son enfant, ainsi que le risque de trouble des interactions pouvant nécessiter des soins.

1.2. Métabolisme, tératogenèse et grossesse

Un médicament prescrit chez une femme enceinte va agir simultanément sur deux personnes dont les capacités physiologiques et métaboliques sont très différentes. Chez la femme enceinte, la distribution liquidienne est considérablement modifiée en raison des variations hémodynamiques (augmentation du débit cardiaque et diminution de la pression artérielle) et de la répartition des compartiments liquidiens (passant d'un volume d'eau extracellulaire de 14 litres à 20 litres, et en intracellulaire de 28 à 30 litres). Parallèlement, le débit sanguin rénal augmente au long de la grossesse, d'où une majoration de l'élimination rénale des médicaments.

Chez le fœtus, la pression artérielle est faible et se caractérise par une vascularisation céphalique très importante, sans barrière hémocéphalique, et un shunt du foie et des poumons, limitant les capacités métaboliques. La circulation placentaire, qui permet le retour vers la circulation maternelle, est la seule voie d'élimination, puisqu'il n'y a pas d'élimination urinaire, le liquide amniotique dans lequel est sécrétée l'urine étant dégluti par le fœtus. Enfin, le terme consacré de « barrière » foeto-placentaire n'est pas une réalité, puisque toute molécule de poids inférieur à 600 passe de la mère au fœtus.

L'influence sur le développement de l'enfant de la prise de médicaments est différente selon que l'on est en période « embryonnaire » ou « fœtale ». Le risque tératogène malformatif concerne le premier trimestre de la grossesse, période d'organogenèse dite « embryonnaire », bien que pour certains organes, et en particulier le système nerveux central, le développement se poursuive après la naissance. Ce risque est généralement relativement bien évalué à travers les études animales et le suivi néonatal des enfants de mères traitées. En revanche, l'influence des traitements sur l'évolution de la grossesse, sur le développement du fœtus durant le deuxième et le troisième trimestre et le développement ultérieur de l'enfant est généralement moins bien connue. En ce qui concerne les traitements psychotropes, les travaux restent rares, majoritairement rétrospectifs et effectués sur des échantillons de faible taille, du fait de problèmes éthiques évidents. De plus, aucun travail ne prend en compte l'influence de troubles somatiques sur le développement du fœtus et de la grossesse, tels que par exemple la malnutrition, l'existence d'une obésité, d'un diabète, d'infections gynécologiques, et encore moins l'influence de facteurs environnementaux, comme la mauvaise hygiène de vie ou les violences.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/312452>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/312452>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)