



Le coin du prescripteur

Gestion d'un traitement antidépresseur pendant la grossesse et l'allaitement

Managing antidepressant treatment in pregnancy and puerperium. Careful with that axe, Eugene. Gentile S. Expert Opin Drug Saf 2015 ; 14(7) : 1011-4.

L'analyse du rapport bénéfices/risques de la prise d'antidépresseurs pendant la grossesse et l'allaitement est complexe en raison de divers facteurs. Les données sur l'utilisation de ces produits concernent essentiellement les IRS (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine – antidépresseurs actuellement les plus utilisés), et elles proviennent surtout des registres nationaux de collecte de données sur les effets iatrogènes des médicaments. Il est difficile de savoir dans quelle mesure les femmes traitées ont poursuivi leur traitement (on a constaté que la femme pouvait décider d'arrêter son traitement pendant ces périodes). De plus, la plupart des études prennent en compte globalement les IRS en tant que classe, alors qu'il existe d'importantes différences entre les produits de cette classe, les diverses molécules pouvant donc avoir un impact différent. Les études sur leur impact tératogène ont donné des résultats contradictoires. Ils semblent toutefois augmenter légèrement le risque de malformations cardiaques. Mais il reste à peu près impossible d'affirmer que le risque tératogène éventuel est effectivement en rapport avec le traitement, et non avec d'autres problèmes causés par le trouble mental de la femme. Il n'existe aucun consensus officiel ni aucune recommandation concernant leur utilisation pendant la grossesse et l'allaitement. Enfin, la dépression maternelle non traitée est susceptible d'avoir un impact négatif important sur la mère et l'enfant.

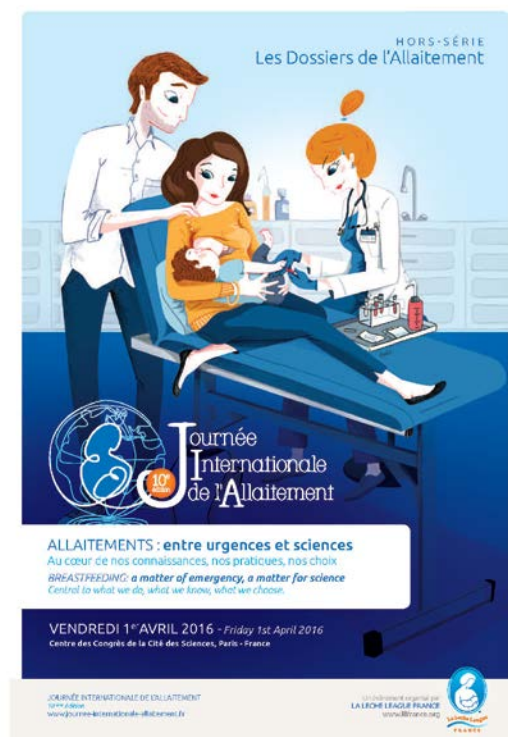
On estime habituellement que les IRS sont les produits à utiliser en première intention pendant la grossesse et l'allaitement, en privilégiant le citalopram (Séropram®), l'escitalopram (Séroplex®) et la sertraline (Zoloft®), la fluoxétine (Prozac®) étant un moins bon choix. Mais des études ont conclu que le citalopram augmentait le risque d'anomalies cardiaques ainsi que la sertraline, l'escitalopram augmentant le risque de malformations musculo-squelettiques. Et un service anglais d'information sur les médicaments tératogènes recommande 2 tricycliques comme étant les produits à utiliser en première intention pendant l'allaitement : l'amitriptyline (Elavil®, Laroxyll®) et l'imipramine (Tofranil®). Il faut noter que les tricycliques peuvent également avoir des profils de risque très différents. La nortriptyline (non commercialisée en France) est le produit pour lequel le nombre d'effets secondaires rapportés est le plus bas, tandis que la clomipramine (Anafranil®) est suspectée d'augmenter le risque de malformations. Les tricycliques peuvent également augmenter le risque d'éclampsie, et induire un syndrome de sevrage chez le nouveau-né (habituellement modeste et transitoire, mais plus sévère avec la clomipramine).

Des cas d'effets secondaires chez des enfants allaités ont été rapportés même chez des enfants recevant de faibles doses d'IRS via le lait maternel, même avec un taux plasmatique indétectable chez ces enfants. C'est en particulier le cas du citalopram. Les données existantes sont trop limitées pour affirmer que les tricycliques sont également le premier choix pendant l'allaitement, mais les données sur la nortriptyline sont par exemple très rassurantes.

Il serait donc nécessaire d'avoir des données de meilleure qualité sur ces produits, grâce à des études multicentriques, prospectives, et menées sur un nombre important de femmes, selon une méthodologie rigoureuse. Il serait également nécessaire de créer un centre de données recueillant à l'échelle internationale les effets secondaires constatés chez des enfants exposés via l'allaitement au traitement antidépresseur maternel selon un protocole standardisé (recueil de données sur le diagnostic maternel, le traitement, sa posologie, la durée du traitement, les autres produits éventuellement pris...). Le praticien devra discuter avec la mère des bénéfices du traitement pour elle et son enfant, des risques potentiels du traitement pendant la grossesse et l'allaitement, et des bénéfices de l'allaitement pour elle et son enfant. À l'heure actuelle, il est très difficile de dire quels produits antidépresseurs sont les meilleurs choix pendant la grossesse et l'allaitement.

Références

- Berle JØ, Spigset O. Antidepressant use during breastfeeding. *Curr Womens Health Rev* 2011 ; 7 : 28-34
- Gentile S et al. SSRIs during breastfeeding: spotlight on milk-to-plasma ratio. *Arch Womens Ment Health* 2007 ; 10(2) : 39-51
- Gentile S. Use of contemporary antidepressants during breastfeeding. A proposal for a specific safety index. *Drug Saf* 2007 ; 30(2) : 107-21



Les dossiers de l'allaitement Hors Série JIA 2016

sont en ventes dans notre boutique en ligne :
<http://www.lllfrance.org/boutique/professionnels-de-sante>

Vous y retrouverez les textes des interventions des conférenciers de la 10ème Journée Internationale de l'Allaitement : Dr Jane Morton, Karleen Gribble, Laurel Wilson et Dr Adriano Cattaneo.

10€ + frais de port

Duloxétine pendant la grossesse et l'allaitement

The safety of duloxetine during pregnancy and lactation. Andrade C. J Clin Psychiatry 2014 ; 75(12) : e1423-7. Mots-clés : dépression, duloxétine, grossesse, allaitement.

La dépression est plus fréquente chez les femmes pendant la grossesse et le post-partum, et elle est susceptible d'avoir un impact négatif sur le déroulement de la grossesse et sur le lien mère-enfant. Un traitement pourra donc être nécessaire, et il est alors important de connaître le niveau de sécurité des divers antidépresseurs pendant la grossesse et l'allaitement.

Globalement, l'utilisation de la duloxétine (Cymbalta®), un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, pendant la grossesse semble corrélée à une augmentation du risque de fausse couche spontanée, mais aucun autre problème n'a été rapporté, en particulier pas de malformations fœtales. L'exposition à la duloxétine en fin de grossesse peut induire un syndrome de mauvaise adaptation néonatale chez l'enfant, dont la prévalence est inconnue.

6 mères qui allaitaient un bébé d'au moins 12 semaines et qui avaient commencé le sevrage ont pris 40 mg de duloxétine 2 fois par jour pendant 3 jours 1/2 (Lobo). Le taux lacté de duloxétine a été recherché 1, 2, 3, 6 et 9 heures après la prise, et ce taux allait de 3,6 à 15 µg/L. L'enfant allaité recevait au maximum 0,14 % de la dose maternelle ajustée pour le poids. Dans une autre étude (Briggs), une femme a pris quotidiennement 60 mg/jour de duloxétine pendant la grossesse et l'allaitement. À 1 mois post-partum, son taux lacté a été recherché et les auteurs ont constaté que l'enfant recevait environ 0,82 % de la dose maternelle ajustée ; la duloxétine était indétectable dans le sang de l'enfant. Chez une autre femme, traitée elle aussi pendant la grossesse et l'allaitement par 60 mg/jour de duloxétine, le taux lacté moyen était de 51 µg/L à 18 jours post partum, et les auteurs estimaient que l'enfant recevait 0,81 % de la dose maternelle ajustée (Boyce). Le taux sérique infantile représentait 0,82 % du taux maternel environ 7 heures ½ après la prise.

Globalement, les données sur l'utilisation de la duloxétine pendant la grossesse et l'allaitement sont très succinctes, mais elles permettent de penser que cette molécule est utilisable sans risque significatif pour l'enfant.

Références

- Bellantuono C et al. *Infant health and neurodevelopmental outcomes following prenatal exposure to duloxetine. Clin Drug Investig 2013 ; 33 : 685-8.*
- Boyce PM et al. *Duloxetine transfer across the placenta during pregnancy and into milk during lactation. Arch Womens Ment Health 2011 ; 14 : 169-72.*
- Briggs GG et al. *Use of duloxetine in pregnancy and lactation. Ann Pharmacother 2009 ; 43 : 1898-902.*
- Hoog SL et al. *Duloxetine and pregnancy outcomes : safety surveillance findings. Int J Med Sci 2013 ; 10 : 413-9.*
- Lassen D et al. *First-trimester pregnancy exposure to venlafaxine or duloxetine and risk of major congenital malformations : a systematic review. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2016 ; 118 : 32-6.*
- Lobo ED et al. *Pharmacokinetics of duloxetine in breast milk and plasma of healthy postpartum women. Clin Pharmacokinet 2008 ; 47 : 103-9.*