

Antidépresseurs et grossesse pour une mère heureuse et un bébé en santé!

Christine Robitaille et Michel Fleury



**Vous voulez traiter la dépression
durant la grossesse ? Lisez ce qui suit !**

Une proportion de 13 % des femmes souffrira de dépression durant la grossesse¹. Il est donc important de reconnaître et de traiter cette affection afin de maintenir une humeur euthymique chez la mère, de prévenir une dépression post-partum et de favoriser la naissance d'un bébé en santé (*encadré 1*)¹⁻⁵.



**Quelques outils
pour vous aider à prescrire**

Établir un diagnostic de dépression

Les critères diagnostiques de la dépression majeure sont bien connus⁴. L'échelle de dépression postnatale d'Édimbourg (EPDS) est un outil de dépistage de la dépression pendant la grossesse et la période postnatale²⁻⁵ (www.fresno.ucsf.edu/pediatrics/downloads/edinburghscale.pdf).

Évaluer la gravité de la dépression

En présence de symptômes légers ou modérés, on peut envisager la thérapie cognitive comportementale ou interpersonnelle individuelle, conjugale ou familiale^{1,2,4,5}. Par ailleurs, la luminothérapie donne des résultats prometteurs⁵. L'exercice physique à faible impact est efficace pour améliorer les symptômes de dépression et d'anxiété. En présence de symptômes modérés

M^{me} Christine Robitaille, pharmacienne, exerce au Département de pharmacie du CSSS de la Vieille-Capitale. Le D^r Michel Fleury, omnipraticien, exerce à l'unité de médecine familiale (UMF) Maizerets du CSSS de Québec-Nord. Cette UMF-GMF est aussi liée à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus du Centre hospitalier affilié universitaire de Québec.

Encadré 1

Complications maternelles et infantiles d'une dépression non traitée¹⁻⁵

Une dépression non traitée est associée à des complications maternelles (pauvres soins prénataux, toxicomanie, prééclampsie, attachement mère-enfant déficient, suicide) et infantiles (faible poids à la naissance, prématurité, coliques infantiles plus fréquentes, sommeil perturbé, troubles du développement, sécurité et santé compromises, infanticide).

Une dépression non traitée durant la grossesse est un facteur de risque important de dépression post-partum.

à importants, l'ajout d'un antidépresseur se fait après évaluation des risques et des bienfaits pour la mère et l'enfant¹⁻⁵. Plus le nombre d'épisodes dépressifs est élevé, plus la probabilité de rechute augmente, justifiant d'autant plus le recours à la pharmacothérapie^{1,3,5}. Les mesures non pharmacologiques sont toujours importantes à instaurer en plus du traitement médicamenteux, car elles permettent de réduire les doses d'antidépresseur, limitant ainsi l'exposition du fœtus aux effets indésirables de ces molécules^{1,2,4,5}.

Évaluer les risques associés aux antidépresseurs

L'utilisation d'antidépresseurs durant la grossesse est associée à des risques pour le fœtus ou le nouveau-né (*tableau I*). Les études ne tiennent toutefois pas toujours compte des facteurs de confusion, dont la dépression elle-même¹⁻³.

Assurer un suivi étroit de la patiente

En raison des modifications physiologiques, les symptômes de dépression doivent être réévalués durant les différents trimestres de la grossesse et en période post-partum afin de moduler le traitement en conséquence¹.

Tableau I

Risques associés aux antidépresseurs durant la grossesse

Avortement spontané	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Pas d'association établie²
Petit poids du bébé à la naissance	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Risque faible pour les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS)^{1,2}
Prématurité	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Réduction de la durée de la grossesse de moins de 7 jours avec un antidépresseur^{1,2}
Malformations structurelles	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Le risque absolu est faible pour la plupart des antidépresseurs¹⁻⁵, sauf une incidence plus élevée de malformations majeures pour les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) non sélectifs et irréversibles¹ : phénelzine (Nardil), tranlycypromine (Parnate) ⊗ ISRS : anomalies rares (craniosténose, omphalocèle et anencéphalie) → risque absolu très faible^{1,2,4,5} ⊗ Paroxétine (Paxil) : malformation du septum cardiaque → risque absolu < 1 %¹⁻⁵ ⊗ Clomipramine (Anafranil) : anomalies cardiaques → risque augmenté de 1,5 à 2 fois^{1,5} ⊗ Données limitées¹⁻⁴ : <ul style="list-style-type: none"> ⊕ inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la norépinéphrine (IRSN) : venlafaxine (Effexor), duloxétine (Cymbalta) ⊕ antidépresseurs atypiques : bupropion (Wellbutrin), mirtazapine (Remeron) ⊕ moclobémide (Manerix)
Syndrome néonatal d'exposition aux ISRS	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Avec les ISRS et les IRSN atypiques ainsi que les antidépresseurs tricycliques¹⁻⁵ ⊗ Chez 30 %^{2,4,5} des bébés exposés au dernier trimestre¹⁻⁵ ⊗ Cause : sevrage ou toxicité médicamenteuse²⁻⁴ <ul style="list-style-type: none"> ⊕ En raison d'une courte demi-vie, la paroxétine (Paxil) et la venlafaxine (Effexor) sont associées à des symptômes de sevrage importants⁵. ⊕ La toxicité postnatale peut être expliquée par le fait que les reins et le foie de la mère ne métabolisent pas le médicament¹. ⊗ Symptômes néonataux : tachypnée, hypoglycémie, instabilité de la température corporelle, irritabilité, pleurs faibles ou absents et convulsions² ⊗ Symptômes habituellement légers^{2,3,5} qui disparaissent en deux semaines^{2,5}
Hypertension pulmonaire néonatale persistante	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ ISRS seulement¹⁻⁵ ⊗ Risque plus élevé après 20 semaines de grossesse¹⁻⁵ ⊗ Risque absolu de 0,3 % à 0,6 %² ⊗ La durée de l'exposition semble augmenter le risque de complications respiratoires^{2,4}
Effets à long terme sur le développement de l'enfant (comportement général, fonctions cognitives et tempérament)^{1,2,4}	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Pas d'effets négatifs pour les ISRS et les antidépresseurs tricycliques (données limitées)^{1,2,4}

Encadré 2

Quand cesser un antidépresseur¹⁻³ ?

On peut cesser l'antidépresseur chez la femme ayant présenté un épisode dépressif sans gravité si :

- ⊗ il y a eu une bonne réponse au traitement ;
- ⊗ il n'y a pas de rechute ;
- ⊗ il y a peu de symptômes dépressifs depuis plus de six mois.

On doit diminuer les doses de 25 % à des intervalles d'une ou deux semaines afin d'éviter des symptômes de sevrage et une rechute.

Mobiliser une équipe d'experts

Votre habileté à prescrire un antidépresseur durant la grossesse ainsi que la disponibilité d'une équipe spécialisée (psychiatre, obstétricien, psychologue, travailleur social, infirmière clinicienne) optimiseront la prise en charge de la patiente²⁻⁴.

Prescrire un antidépresseur

On choisit l'agent pharmacologique en fonction de ses caractéristiques, des maladies concomitantes de la patiente et de la réponse antérieure aux antidépresseurs¹⁻⁵. Chez la femme n'ayant jamais pris d'antidépresseurs, la réponse d'autres membres de la famille peut orienter le choix^{1,5}.

Il faut éviter d'exposer le fœtus à plusieurs médicaments, ce qui semble augmenter le risque de malformations¹⁻⁵. On sélectionne donc un seul antidépresseur dont l'innocuité durant la grossesse et l'allaitement est appuyée par suffisamment de preuves et on le prescrit à la plus petite dose efficace^{1-4,6}. Les bienfaits de l'allaitement dépassent habituellement les faibles risques associés à la prise d'un antidépresseur^{4,6}. Le nourrisson exposé à un ISRS durant l'allaitement peut présenter de l'irritabilité, des troubles digestifs et des troubles du sommeil^{4,7}.

On utilise davantage les ISRS (*tableau II*). On réservera les nouveaux agents aux cas cliniques complexes, en présence d'une réponse insatisfaisante ou d'une intolérance aux ISRS^{1,3}.

Encadré 3

Quand ne pas cesser un antidépresseur¹⁻⁴ ?

Les conditions ne favorisant pas l'arrêt du traitement pharmacologique et pour lesquelles l'expertise du psychiatre doit être considérée sont :

- ☉ une dépression grave et récurrente ;
- ☉ une tentative de suicide ;
- ☉ une incapacité fonctionnelle ;
- ☉ une perte de poids ;
- ☉ une psychose ;
- ☉ une maladie bipolaire ;
- ☉ une maladie psychiatrique concomitante traitée par des médicaments.

Cesser un antidépresseur

Le risque de rechute de dépression majeure, lorsqu'on cesse l'antidépresseur avant la conception ou en début de grossesse, s'élève à 68 % contre 26 % chez la femme prenant un antidépresseur¹⁻⁵. Le taux de rechute lorsqu'on arrête le traitement pharmacologique au cours du premier trimestre est de 51 %, alors qu'il diminue à 36 % au deuxième et à 13 % au troisième¹ (encadrés 2 et 3).



Les pièges à éviter...

Sous-estimer la gravité de la dépression

Afin d'instaurer le traitement approprié, il faut bien évaluer la gravité de la dépression. Certains symptômes dépressifs peuvent également être masqués par ceux d'une grossesse normale (fatigue, troubles du sommeil, modifications de l'appétit et du poids)³⁻⁵.

Changer d'antidépresseur durant la grossesse ou l'allaitement

Lorsqu'une femme est déjà traitée par un antidépresseur, il est recommandé de poursuivre avec cet agent, même s'il existe des agents plus sûrs^{1,3}, de manière à limiter les rechutes et l'exposition du fœtus à un seul agent¹⁻⁶.

Ajuster les doses à la baisse en fin de grossesse

Aucune preuve clinique n'indique qu'une diminution de la dose en fin de grossesse permet de prévenir les complications néonatales¹⁻⁴. Plusieurs femmes ont même be-

Tableau II

Particularités des ISRS durant la grossesse et l'allaitement

- ☉ Plusieurs références appuient le recours à certains ISRS durant la grossesse et l'allaitement
 - ☉ sertraline (Zoloft)^{1,3}
 - ☉ fluoxétine (Prozac)^{1,3}
 - ☉ paroxétine (Paxil)¹

Allaitement

- ☉ Concentration sérique importante chez le bébé (ordre décroissant)
 - ☉ fluoxétine (Prozac)^{1,3,4,6}
 - ☉ citalopram (Celexa)^{3,6}
 - ☉ escitalopram (Cipraxel)^{3,6}
- ☉ Concentration sérique faible chez le bébé
 - ☉ sertraline (Zoloft)^{1,3,4,6}
 - ☉ paroxétine (Paxil)^{3,4,6}
 - ☉ fluvoxamine (Luvox)⁶

Recommandations

- ☉ 1^{er} choix en cas de grossesse et d'allaitement : sertraline (Zoloft)^{1,4-6}
- ☉ Choix uniquement chez la femme qui l'utilisait avant la conception :
 - ☉ paroxétine (Paxil)
 - risque augmenté de malformations du septum cardiaque¹⁻⁴
 - échographie fœtale suggérée au deuxième trimestre⁴
 - ☉ fluoxétine (Prozac)
 - allaitement : concentration sérique importante chez le bébé^{1,3,4}

soin d'une augmentation dans la deuxième moitié de leur grossesse afin de demeurer euthymiques^{1,2,4,5}.



Y a-t-il une interaction avec mes autres médicaments ?

Il n'y a pas d'interactions entre les antidépresseurs et les vitamines (acide folique et vitamine D), le fer et les contraceptifs hormonaux¹.



Est-ce sur la liste ou pas ?

Tous les médicaments dont il est fait mention dans le présent article se trouvent sur la liste régulière des



Ce que vous devez retenir...

- La dépression non traitée est associée à plusieurs complications maternelles et infantiles¹⁻⁵.
- On suggère de discuter avec la femme enceinte des risques et des bienfaits, pour elle et pour le fœtus, du traitement ou non de la dépression par un agent pharmacologique¹⁻⁵.
- Le risque absolu de malformations fœtales associé à l'utilisation des antidépresseurs actuels durant la grossesse est faible¹⁻⁵.
- Le risque de rechute est important si un traitement par un antidépresseur est cessé durant la grossesse¹⁻⁵.

médicaments du Québec, à l'exception de l'escitalopram (Cipralax) et de la duloxétine (Cymbalta).

Bibliographie

1. Misri S, Lusskin SI. Management of depression in pregnant women. *UpToDate*, Version 17.3 ; 30 septembre 2009. Site Internet : www.utdol.com/online/content/topic.do?topicKey=maternal/5272&view=print (Date de consultation : le 3 février 2010).
2. Yonkers KA, Wisner KL, Stewart DE et coll. The management of depression during pregnancy: a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Gen Hosp Psychiatry* 2009 ; 31 : 403-13.
3. Payne JL, Meltzer-Brody S. Antidepressant use during pregnancy: current controversies and treatment strategies. *Clin Obstet Gynecol* 2009 ; 52 (3) : 469-82.
4. Muzik M, Marcus SM, Heringhausen JE et coll. When depression complicates childbearing: guidelines for screening and treatment during antenatal and postpartum obstetric care. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2009 ; 36 : 771-88.
5. Raudzus J, Misri S. Managing unipolar depression in pregnancy. *Curr Opin Psychiatry* 2008 ; 22 : 13-8.
6. Papakostas GI. The efficacy, tolerability, and safety of contemporary antidepressants. *J Clin Psychiatry* 2010 ; 71 (suppl. E1) : e03-e14.
7. Lusskin SI, Misri S. Use of psychotropic medications in breastfeeding women. *UpToDate*, Version 18.1 ; janvier 2010. Site Internet : www.utdol.com/online/content/topic.do?topicKey=psychiat/12565&view=print (Date de consultation : le 12 avril 2010).

Les auteurs remercient la D^{re} Marie-Josée Poulin, psychiatre à l'Institut universitaire en santé mentale de Québec, pour ses commentaires judicieux au moment de la rédaction de cet article.

Avant de prescrire un médicament, consultez les renseignements thérapeutiques publiés par les fabricants pour connaître la posologie, les mises en garde, les contre-indications et les critères de sélection des patients.