**Traitement de la dépression pendant la grossesse : Est-ce sûr ou non ?**

****

**INTRODUCTION :**

La période périnatale est une phase très dynamique marquée par l'alternance de pensées et d'humeurs agréables et inquiétantes. En particulier chez les personnes considérées comme « fragiles », il y a une possibilité accrue de développer ou d'exacerber des troubles mentaux tels que la dépression, l'anxiété, le stress post-traumatique et la psychose du post-partum. D'autres troubles psychiatriques plus typiques de la période postnatale sont les troubles de l'alimentationet les troubles obsessionnels compulsifs.

Selon l'Organisation mondiale de la santé, 13 % des femmes qui viennent d'accoucher sont confrontées à un trouble mental (principalement la dépression). Dans les pays en développement, les taux de dépression sont encore plus élevés : 16 % pendant la grossesse et 20 % après l'accouchement. Les études de prévalence de la dépression du post-partum, bien qu'hétérogènes en termes de conception et de méthodes, révèlent invariablement une prévalence mondiale élevée, estimée à 10-20% pendant la période périnatale. Toutefois, il est essentiel de noter qu'en raison de la difficulté des femmes à reconnaître et à rechercher de l'aide pendant la période périnatale, ce problème peut être sous-diagnostiqué.

La dépression est une maladie qui affecte gravement le fonctionnement d'un individu. Elle est caractérisée, d'un point de vue psychologique, par de l'irritabilité, de la tristesse ou une humeur vide et, d'un point de vue somatique et cognitif, par une perte de concentration, une anhédonie, le désespoir, les troubles du sommeil, la perte d'appétit et les idées suicidaires.

La dépression prénatale peut avoir des conséquences importantes pour la mère et le fœtus. Ses conséquences sur la grossesse sont multiples et peuvent inclure un retard de développement du fœtus, un faible poids à la naissance, un avortement spontané, un travail ou un accouchement prématuré et une césarienne. En outre, les conséquences sur la santé de la mère comprennent l'anémie, le diabète, les troubles hypertensifs (y compris la pré-éclampsie) et la dépression post-partum. Si la mère reste déprimée pendant une période prolongée sans intervention, cela pourrait potentiellement nuire à la santé et à la croissance du nourrisson. Malgré tout ça, la grande majorité des études de recherche s'est principalement concentrée sur les aspects suivants sur la dépression post-partum. La grossesse contribue de manière significative à l'arrêt des antidépresseurs. Après six semaines de grossesse, les femmes ne reçoivent pas de prescriptions supplémentaires d'antidépresseurs.

L'un des problèmes les plus saillants est que la dépression non traitée pendant la grossesse peut aggraver la maladie et augmenter le risque suicidaire. Si la dépression prénatale n'est pas traitée, il y a 50 à 62 % de chances qu'un épisode post-partum se produise et que le trouble mental s'aggrave. Il n'est pas rare qu'une grossesse soit interrompue pour des raisons psychiatriques.

L'objectif de cet article est de procéder à une brève analyse documentaire des principaux antidépresseurs et de leurs effets sur la grossesse, en évaluant leurs risques et leurs avantages. Les auteurs décrivent ci-dessous les principales classes d'antidépresseurs et leurs principaux effets sur la grossesse et le fœtus.

Antidépresseurs tricycliques (ATC) :

Plus de 400 cas d'exposition aux antidépresseurs tricycliques au cours du premier trimestre ont été étudiés dans 3 études prospectives et plus de 10 études rétrospectives afin de déterminer le risque de malformation des organes.

Ces études ne montrent aucune corrélation significative entre l'exposition du fœtus aux ATC et le risque d'anomalie congénitale majeure, que ce soit lors d'une analyse individuelle ou d'une analyse groupée.

Cependant, en raison de ses effets secondaires indésirables (sédation et effets secondaires anticholinergiques), cette classe de médicaments n'est pas recommandée en première intention dans le traitement des troubles de l'humeur. La désipramine et la nortriptyline sont fréquemment choisies parmi les ATC car elles sont moins anticholinergiques et les moins susceptibles d'aggraver l'hypotension orthostatique qui survient pendant la grossesse.

Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) :

Selon plusieurs études, la prévalence des malformations chez les enfants nés de mères utilisant des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine était similaire à celle des sujets non exposés. L'utilisation d'ISRS pendant la grossesse a suscité un débat, car des rapports antérieurs ont établi un lien entre l'exposition à ces médicaments pendant le premier trimestre et un risque élevé de malformations cardiaques congénitales et de certains sous-types de malformations cardiaques. Plusieurs études dans la littérature ont démontré la sécurité de l'escitalopram en matière de reproduction, de la même manière que le citalopram, le médicament précurseur. Une augmentation du risque de malformations majeures et de malformations cardiaques n'a pas été démontrée, bien que le nombre de cas examinés ne soit pas suffisamment important pour tirer des conclusions définitives.

L'utilisation de la paroxétine était liée à des anomalies de la voie de sortie du ventricule droit, tandis que l'utilisation de la fluoxétine était liée à des malformations septales ventriculaires isolées, mais les risques absolus étaient faibles dans les deux cas. D'autres études n'ont pas mis en évidence le même risque accru de tératogénicité en cas d'exposition à la fluoxétine et à la paroxétine au cours du premier trimestre.

La fluvoxamine et la sertraline, ISRS de nouvelle génération, pourraient être utilisées comme médicaments de second choix chez certains patients qui n'ont pas répondu aux antidépresseurs courants. Les données actuelles sur ces médicaments ne sont pas aussi complètes. Toutefois, aucune malformation congénitale n'a été observée chez les nourrissons après exposition.

Parmi tous les ISRS, l'escitalopram a été associé à des taux plus élevés de faible poids à la naissance (<2500 g), bien qu'il soit difficile de déterminer si cet effet est dû à la dépression elle-même ou à l'exposition au médicament

Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) :

Même si l'on dispose de moins de données sur les médicaments ISRSN que sur les ISRS, ces médicaments semblent jusqu'à présent présenter des profils de sécurité similaires. L'utilisation de la venlafaxine n'a pas été associée à un risque accru d'anomalies congénitales majeures, selon une revue systémique sur le risque de malformations congénitales suite à une exposition in utero à la duloxétine ou à la venlafaxine au cours du premier trimestre.

En général, il semble que l'utilisation de la duloxétine pendant la grossesse augmente le risque de fausse couche mais pas le risque de malformations fœtales majeures. L'exposition à la duloxétine en fin de grossesse peut être liée au syndrome de mauvaise adaptation néonatale, mais l'ampleur de ce risque n'est pas connue.

L'utilisation d'IRSN après 20 semaines de gestation a été associée de manière significative à l'hypertension gestationnelle. Par conséquent, les femmes qui prennent ces médicaments devraient être surveillées pour l'hypertension. Cependant, un risque accru d'hypertension gestationnelle a été démontrée avec des doses maternelles quotidiennes plus élevées de venlafaxine.

Inhibiteur de la recapture de la noradrénaline

L'utilisation de la reboxétine pendant la grossesse n'a été rapportée que dans une seule étude (mais en association avec d'autres antidépresseurs). Les conclusions de l'auteur indiquent qu'il n'existe aucune preuve liant l'utilisation d'IRSN ou d'IRSN (venlataxine, miansérine, reboxétine, mirtazapine et leurs combinaisons) à un risque accru de malformations congénitales. Étant donné que la littérature fait état de 15 expositions à la reboxétine, il n'est pas possible de tirer des conclusions quant au potentiel tératogène de ce médicament.

**Médicaments stabilisateurs de l'humeur**

Les stabilisateurs de l'humeur sont un groupe de médicaments aux actions pharmacologiques différentes. Un grand nombre d'entre eux sont principalement utilisés comme médicaments antiépileptiques. Les médicaments stabilisateurs de l'humeur jouent un rôle crucial dans la prise en charge du trouble bipolaire, en particulier pendant la grossesse. Ces médicaments sont notamment utilisés pour prévenir les fluctuations de l'humeur avec des pics à la hausse ou à la baisse. Les femmes chez qui un trouble bipolaire a été diagnostiqué courent un risque considérable de rechutes pendant la phase postnatale.

Lithium

L'utilisation du lithium pendant le premier trimestre de la grossesse peut augmenter le risque d'anomalies congénitales, en fonction du dosage. L'utilisation du lithium au cours des deuxième et troisième trimestres n'a pas été associée à un risque accru. L'exposition prénatale au lithium suscite des inquiétudes quant aux malformations cardiovasculaires, en particulier l'anomalie d'Ebstein. Bien que les rapports suggèrent un risque potentiel accru, ce phénomène reste relativement rare. Les études estiment que l'anomalie d'Ebstein survient dans 1 naissance vivante sur 20 000 dans la population générale, l'exposition au lithium pendant le premier trimestre pourrait augmenter ce risque jusqu'à un maximum de 1 sur 1000 naissances. Les recherches en cours sur la sécurité reproductive du lithium impliquent une importante étude de cohorte rétrospective portant sur 1 325 563 femmes enceintes, dont 663 ayant pris du lithium au cours du premier trimestre. L'étude a révélé une augmentation modeste du risque de malformations cardiaques chez les nourrissons exposés au lithium, avec un risque relatif de 1,65 par rapport aux femmes non exposées.

Lamotrigine

La dernière analyse du registre EUROCAT en 2016, qui a considérablement augmenté la population étudiée de 3,8 à 10 millions de naissances, n'a pas trouvé de risque significativement élevé de fentes orales. Dans une revue récente, Pariente et al. ont examiné un total de 21 études détaillant les résultats de la grossesse et les taux de malformations congénitales. Ils ont constaté que l'exposition in utero à la lamotrigine en monothérapie n'était pas liée à un risque accru de malformations majeures par rapport aux groupes suivants des témoins appariés à la maladie et des témoins sains.

Par rapport à la population générale, les grossesses exposées à la lamotrigine présentaient des taux similaires de fausses couches, de morts perinataux, d'accouchements prématurés et de nouveau-nés petits par rapport à l'âge gestationnel. Dans l'ensemble, d'après les données disponibles, la lamotrigine semble être un stabilisateur d'humeur relativement sûr pendant la grossesse.

Acide valproïque

L'exposition à l'acide valproïque au cours du premier trimestre de la grossesse est associée à une augmentation significative des risques de malformations congénitales majeures et mineures. Il s'agit notamment d'une multiplication par 20 des anomalies du tube neural (ATN), principalement de la méningomyélocèle lombosacrée, fente labiale ou palatine, hypoplasie du visage, anomalies cardiovasculaires, anomalies génito-urinaires, malformations du squelette et des membres, troubles endocriniens, retard de développement, retard de croissance et microcéphalie.

En outre, elle a été associée à des déficiences neurocognitives, à un QI plus faible, à des troubles cognitifs et à des risques accrus d'autisme et de troubles déficitaires de l'attention pendant l'enfance. Bien que le valproate soit le médicament le plus efficace contre les épilepsies généralisées, il ne doit pas être utilisé pendant la grossesse.

**DISCUSSION :**

Plus précisément, comme l'ont démontré Weobong et al, les mères souffrant de dépression prénatale présentent un risque plus élevé de complications péripartum, notamment d'hémorragies, de lacérations vaginales compliquées et d'anomalies placentaires, ainsi que de complications postpartum telles que la fièvre, l'incontinence urinaire et fécale et, notamment, des difficultés à initier l'allaitement maternel. Selon Al Rawahi et al, il existe un lien étroit entre la dépression prénatale et l'accouchement par césarienne, étayé par des recherches antérieures. Il a été constaté que les femmes souffrant de dépression prénatale ont des niveaux plus élevés d'anxiété et de peur de l'accouchement, ce qui se traduit par une moindre tolérance à la douleur, un besoin accru d'analgésie péridurale et un taux plus élevé d'accouchement par césarienne.

D'autres études ont montré que la pré-éclampsie, la rupture prématurée des membranes, la mort fœtale intra-utérine et le retard de croissance fœtale sont tous significativement plus élevés chez les mères souffrant de dépression sévère par rapport à celles qui n'en souffrent pas.

Fekadu Dadi et al ont découvert que la dépression stimule l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HPA) pendant la grossesse, ce qui entraîne une augmentation des niveaux de cortisol. Le stress chronique peut également altérer la capacité de l'organisme à réguler la synthèse des protéines inflammatoires. Par conséquent, l'inflammation et le cortisol ne sont pas correctement régulés, ce qui peut entraîner des contractions et un accouchement prématuré.

Les experts pensent que le retard de croissance fœtale est lié à la dépression car il modifie l'équilibre neuroendocrinien. Les produits hormonaux résultant de l'hypo ou de l'hyperactivité des systèmes de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HPA) (c'est-à-dire le cortisol et la noradrénaline) peuvent influencer le flux sanguin dans l'artère utérine, l'accouchement et le développement et la croissance du fœtus.

**CONCLUSION :**

Chaque patiente doit recevoir un traitement personnalisé, en choisissant les médicaments les plus appropriés à son état mental et en minimisant, si possible, le nombre d'expositions médicamenteuses au fœtus pendant la grossesse.

Si les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), associés à la psychothérapie, restent le traitement de première intention de la dépression périnatale, l'attention se porte de plus en plus sur les nouveaux médicaments. Il est essentiel de discuter des dangers, des avantages, des bénéfices, des alternatives et de la pertinence des médicaments psychotropes, ainsi que des risques liés à l'absence de traitement. La morbidité et la mortalité associées aux troubles mentaux avant et pendant la grossesse peuvent être considérablement réduites par un dépistage, un diagnostic et une intervention précoces.

Dr Mohammed EL ABBANI

Centre psychiatrique universitaire

CHU Souss Massa

Octobre 2024