Spécificités du traitement pharmacologique du trouble bipolaire en cas de grossesse

…

Des recos @la pratique !

Dr Aude TRIFFAUX-GHESQUIERES
Responsable du CRSPP
(Centre de Ressources et de Soins en Psychiatrie Périnatale)
Hospitalisation Temps Plein parents-bébés, Hôpital de jour, CMP, Equipe Mobile
Pôle de Pédopsychiatrie 67 I02

EPSAN Etablissement Public de Santé Alsace Nord
Un acteur majeur du dispositif de santé mentale dans le Bas-Rhin

Centre de Ressources et de Soins en Psychiatrie Périnatale
CRSPP
EPSAN - I02

Recos périnat' AFPBN 2022/23

RECOS : Quelle prise en charge des troubles de l'humeur chez les femmes en âge de procréer – Pr L SAMALIN, JNPN 2022, Paris

SYNTHESE :

- L'ensemble du panel d'experts a souligné, chez les femmes en âge de procréer, l'importance de:
  - Prendre en considération le **risque tératogène des thérapeutiques envisagées**
  - Fournir une **information complété et éclairée (voir documentée) à la patiente mais également au partenaire**
  - De **réaliser une consultation pré-conceptionnelle en cas de projet de grossesse**
- Nécessité de mettre en perspective ces recommandations aux caractéristiques individuelles de chaque patiente

Consultation CICO (Consultation d'information, de conseil et d'orientation) - Paris

= proposer à **toute femme présentant un trouble psychiatrique, enceinte ou ayant un projet de grossesse, une consultation** menée de concert par un psychiatre et un pédopsychiatre. (…) Ces femmes viennent, à la demande d'un professionnel de santé (…), seules ou avec leur compagnon, et sont reçues plus d'une heure pour leur **donner le temps d'expliquer** leurs attentes, **leurs inquiétudes** aussi, **qui reposent souvent sur la prise de psychotropes pendant la grossesse et l'allaitement**. Nous nous appuyons alors sur la littérature la plus récente ainsi que sur les recommandations du crat (Centre de ressources sur les agents tératogènes) pour proposer le traitement le plus adapté en tenant compte des expériences antérieures de la patiente et de l'avis de son psychiatre référent.

Romain Dugravier, Sylvie Cassagnes, Marie-Noëlle Vacheron. ANTICIPER POUR MIEUX ACCOMPAGNER. LA CONSULTATION CICO ET LES DISPOSITIFS DE SOINS EN PSYCHIATRIE PÉRINATALE Érès. « Enfances & Psy » 2018/1 N° 77. pages 74 à 80

Dispositif CPC au sein du CRSPP

EPSAN Etablissement Public de Santé Alsace Nord
Un acteur majeur du dispositif de santé mentale dans le Bas-Rhin

Centre de Ressources et de Soins en Psychiatrie Périnatale
CRSPP
EPSAN - I02

CRSPP @EPSAN-Brumath

UPB La Parenthèse
HDJ parents-bébés La Frimousse
CMP psy périnat
EM psy périnat
Mission d'appuis-ressources
CPC

CPC @l'EPSAN : dispositif original inspiré des CICO
➔ psy périnat' + psychopharmacien

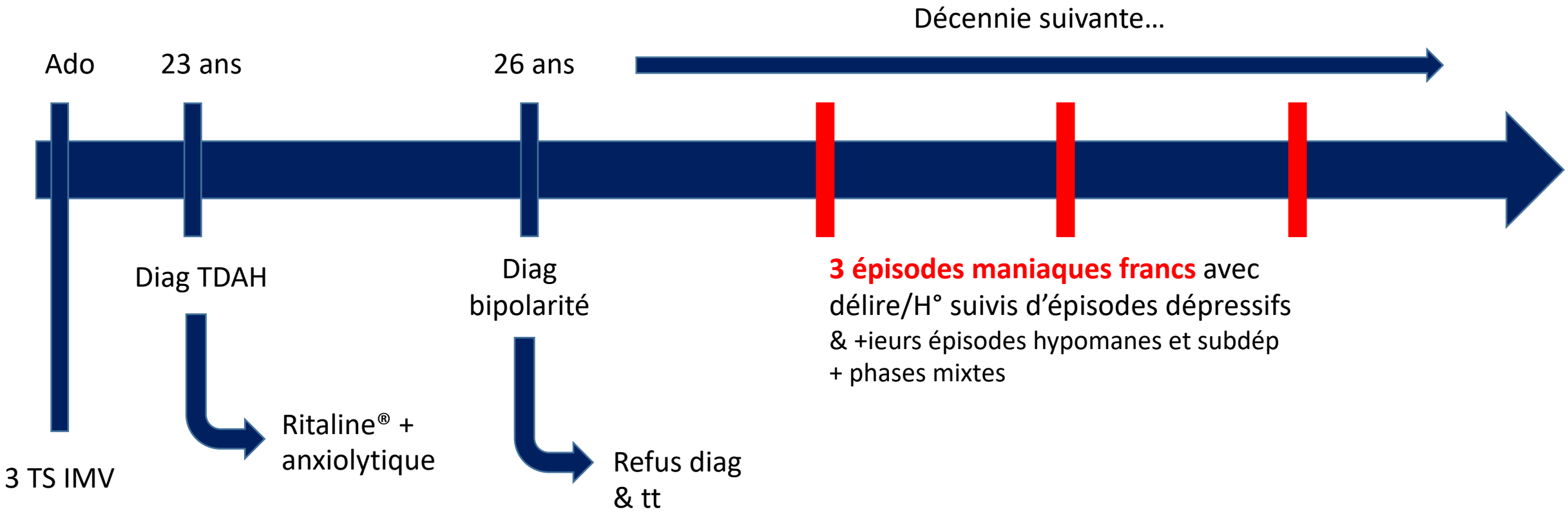
En pratique :
- Questionnaire en amont de la consultation, envoi mail, renvoi avant la CPC
- Déroulé de la cs/checklist/relevé des indicateurs pdt la cs
- Courrier à l'ensemble des partenaires + copie au couple
- Suivi post-CPC : appel tel (délai à convenir), SF EM référente de parcours psypérinat, grossesse et post-partum, cs systématique proposée au 4ème et 8ème mois de grossesse

En pratique … Mme L

- RDV CPC :
  - Mme L. 41 ans et son conjoint
  - Désir d'un 1er enfant pour le couple (FIV par don d'ovocytes)
  - Adressage psy lib

- **ATCD : bipolarité perso et familial (mère)**

Mme L – anamnèse bipolarité



2018-2020 Janv 2021 Mars 2022

Evolution thérapeutique **Arrêt des thérapeutiques** **CPC**

Différents
- APA (rispéridone, aripiprazole, clozapine)
- Thymorégulateurs (lithium, lamotrigine)
- Méthylphénidate
- +/- BZD

Derniers tt stabilisants :
Lithium + aripiprazole + méthylphénidate

Stabilité psychique relative & refus des tt

Nécessité de reprise d'un tt thymoR ?
- Quel moment ?
- Quel tt ?
- Risque de décompensation périnat ?

Risques liés au tt pdt G :
Dvpt fœtus, malformations ?

Questionnement parental
Qualité des interactions

Informations :

- Ensemble du dispositif de soin psy périnat
- Possibilité étayage/soutien à la parentalité

Préconisations :

1/ Traitement

- LTG + dosages plasmatiques réguliers (pbs → allaitement) : efficacité préventive relative / phase maniaque
- Lithium si décompensation (rapport B/R)
- Vigilance effets dépressogènes progestatifs / FIV
- Donormyl®/Cariban® (nausées / tr sommeil)

2/ Suivi psy

- Poursuite du suivi psy lib très rapproché
- Consultations spécialisées 4ème (H° 2 jrs) et au 8ème mois G (→ tjs pas de tt hors oxazépam 10mg SB)
- Proposition suivi psycho/psy périnat secondaire
- Proposition suivi EM

En pratique … Mme T

- RDV CPC :
  - Mme L. 40 ans et son conjoint
  - Gr en cours 7 SA
  - Adressage médecin traitant (MG) suite arrêt Depamide® (valpromide) avec découverte grossesse
  - Plus de suivi psy depuis +ieurs mois (retraite psy lib)

- **ATCD : bipolarité**

Mme T – anamnèse bipolarité

Evolution récente…

Harcèlement scolaire / boulimie & H° HUS

Gr 1er enfant

Vécu difficile
Séparation Acct
AG/césarienne Ur

Gr 2ème enfant

Vécu persécutif /
Humeur mixte
Crises hétéroagr. :
→ conjoint/verbalt
→ destruction /mobilier
→ **TB/TEI**

Suivi psy libéral → depuis Gr 2ème enft
Symptômes persistants :
- Crises TEI / TB et humeur mixte
- Périodes d'achats compulsifs
- Alcoolisme décrit depuis 1 an env.

→ Eté 2022

Evolution thérapeutique

Venlafaxine
(depuis ≈ 4 ans)
Valpromide
(depuis ≈ 3 ans ½)
→ « vraie aide »

Mi-Aout 2022

Test Gr > 0

Arrêt immédiat
Valpromide
Alcool

Mi-Sept 2022

CPC

Stabilité psychique précaire
(labilité émotionnelle + irritabilité avec décharge agr. sur son conjoint)
& refus des tt

Si nécessité de reprise d'un tt thymoR ?
- Quel moment ?
- Quel tt ?
- Risque de décompensation périnat ?

Risques liés au tt pdt G :
Dvpt fœtus, malformations ?

Questionnement parental
Inquiétude sur l'interruption :
- brutale du tt
- du suivi psy de Mme

Informations :

- Ensemble du dispositif de soin psy périnat
- Possibilité étayage/soutien à la parentalité

Préconisations :

1/ Traitement

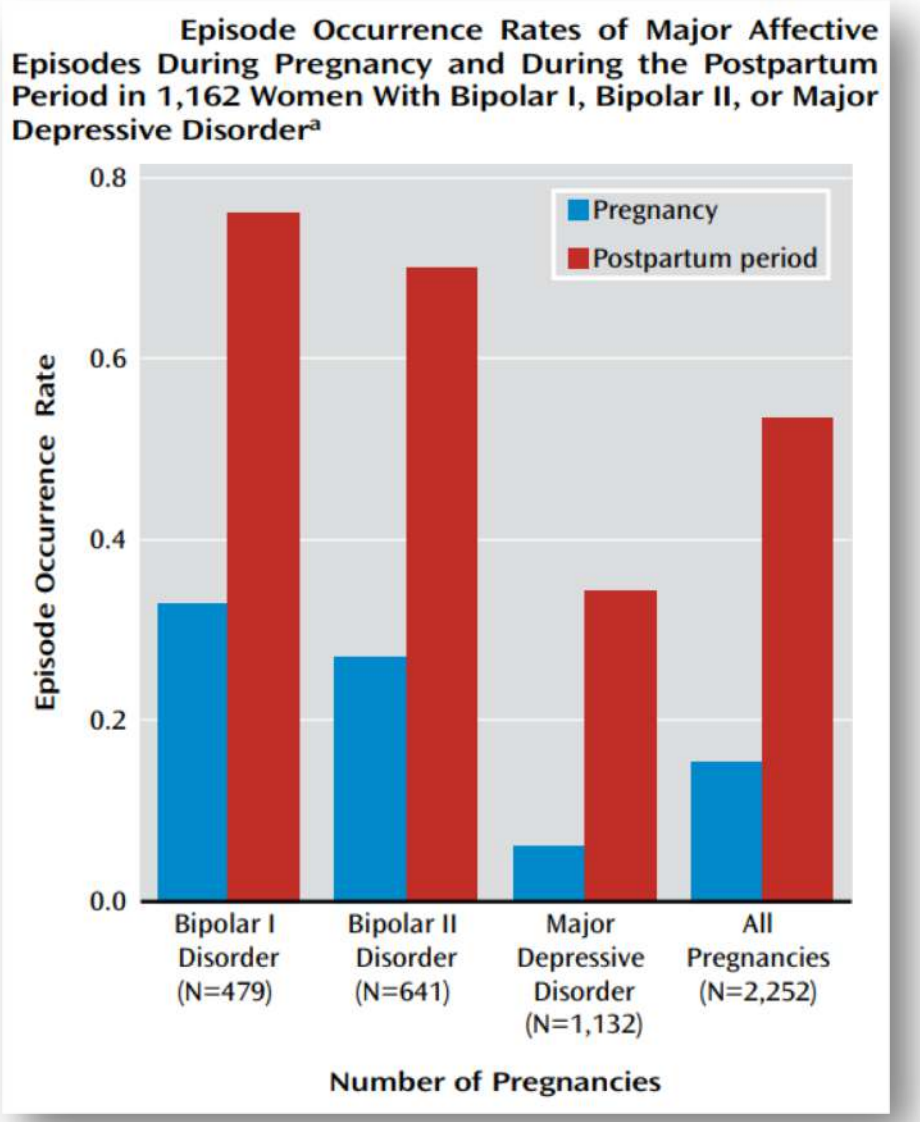
- Venlafaxine : arrêt – compte tenu de l'absence de couverture actuelle thymoR + sympt mixtes
- Quétiapine si dégradation de l'humeur (rapport B/R)

2/ Suivi psy

- Consultations spécialisées 4ème et au 8ème mois G
- Proposition suivi psycho par psycho de psy périnat
- Proposition suivi EM secondaire

Bipolarité & grossesse + post-partum : quels risques ?

- **Gr & PP ➔ pas de lune de miel / troubles de l'humeur !**
- **Bipolarité : risque de rechute : Oui +++ !**
  - > 20% durant la grossesse
  - > 50% en post-partum
- *Femmes avec TB/Gr peuvent présenter tous types d'épisodes*
  = dépressifs, maniaques ou mixtes

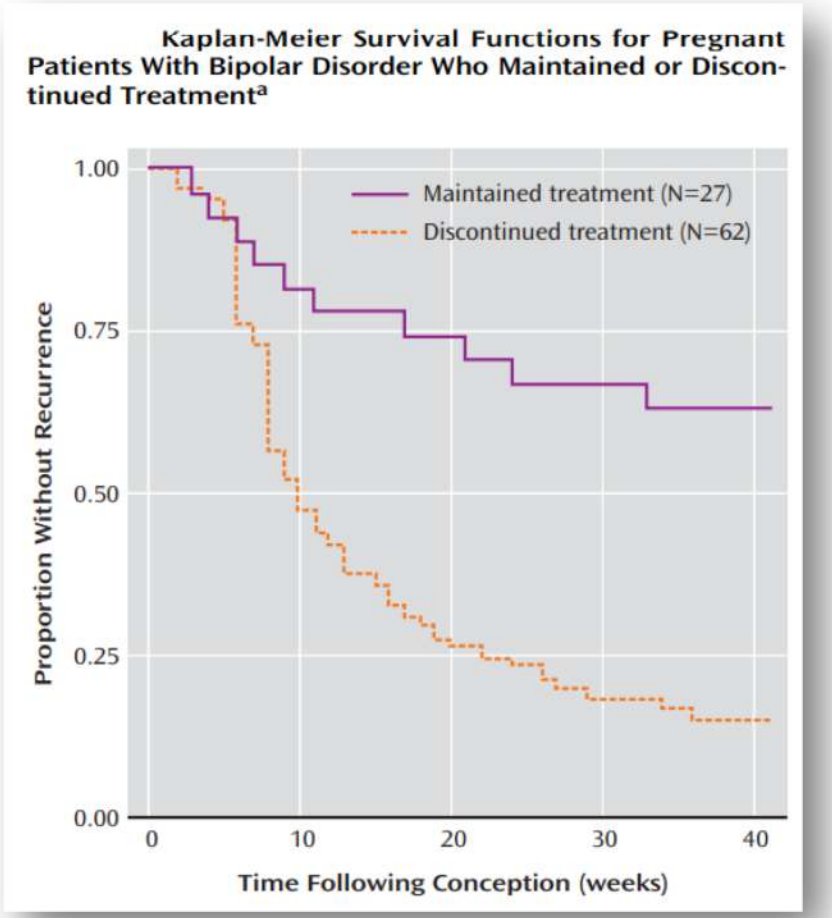


D'après Florence Gressier, Anne-Laure Sutter-Dallay. Troubles de l'humeur chez la femme : quelles recommandations avant, pendant et après la grossesse ? Troubles de L'humeur et périnatalité. JNPN 30/06-01/07/2022. Paris

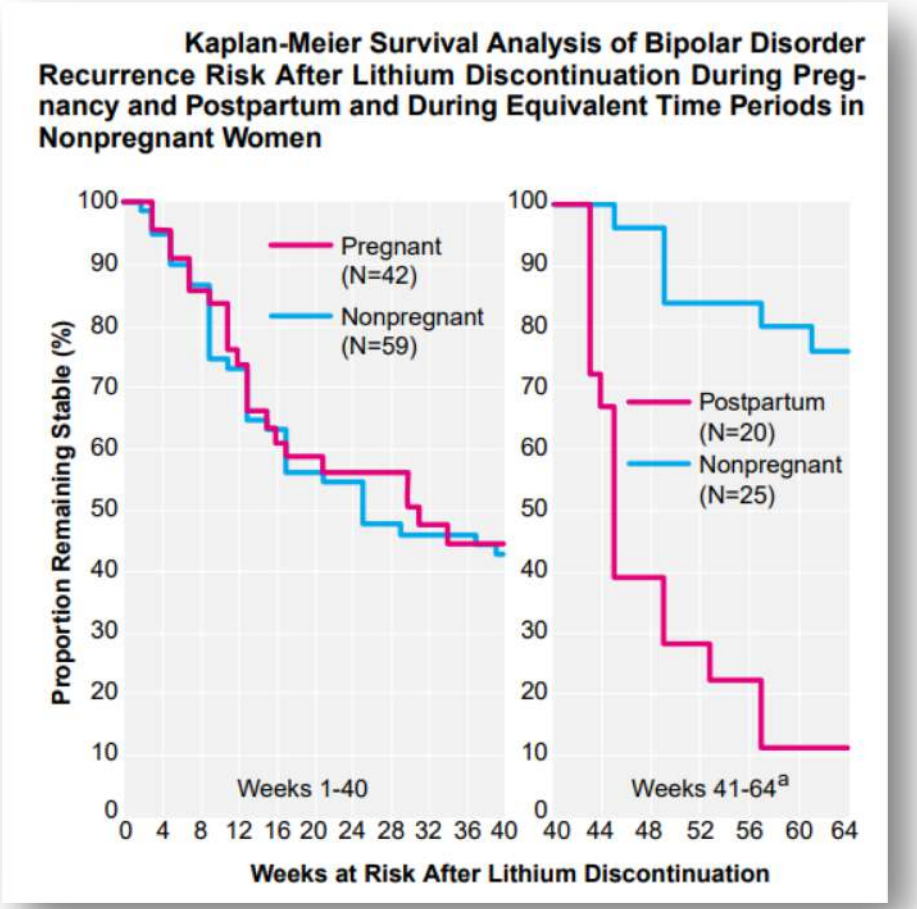
Viguera AC et al. Episodes of mood disorders in 2,252 pregnancies and postpartum periods. Am J Psychiatry. 2011;168(11):1179-85.

Bipolarité & grossesse + post-partum : une indication à traiter ?

Risque de Récurrence : + élevé sans traitement !



Viguera AC et al. Am J Psychiatry. 2007;164(12):1817-24; quiz 1923.



Viguera AC et al.. Am J Psychiatry. 2000;157(2):179-84.

D'après Florence Gressier, Anne-Laure Sutter-Dallay. Troubles de l'humeur chez la femme : quelles recommandations avant, pendant et après la grossesse ? Troubles de L'humeur et périnatalité. JNPN 30/06-01/07/2022. Paris

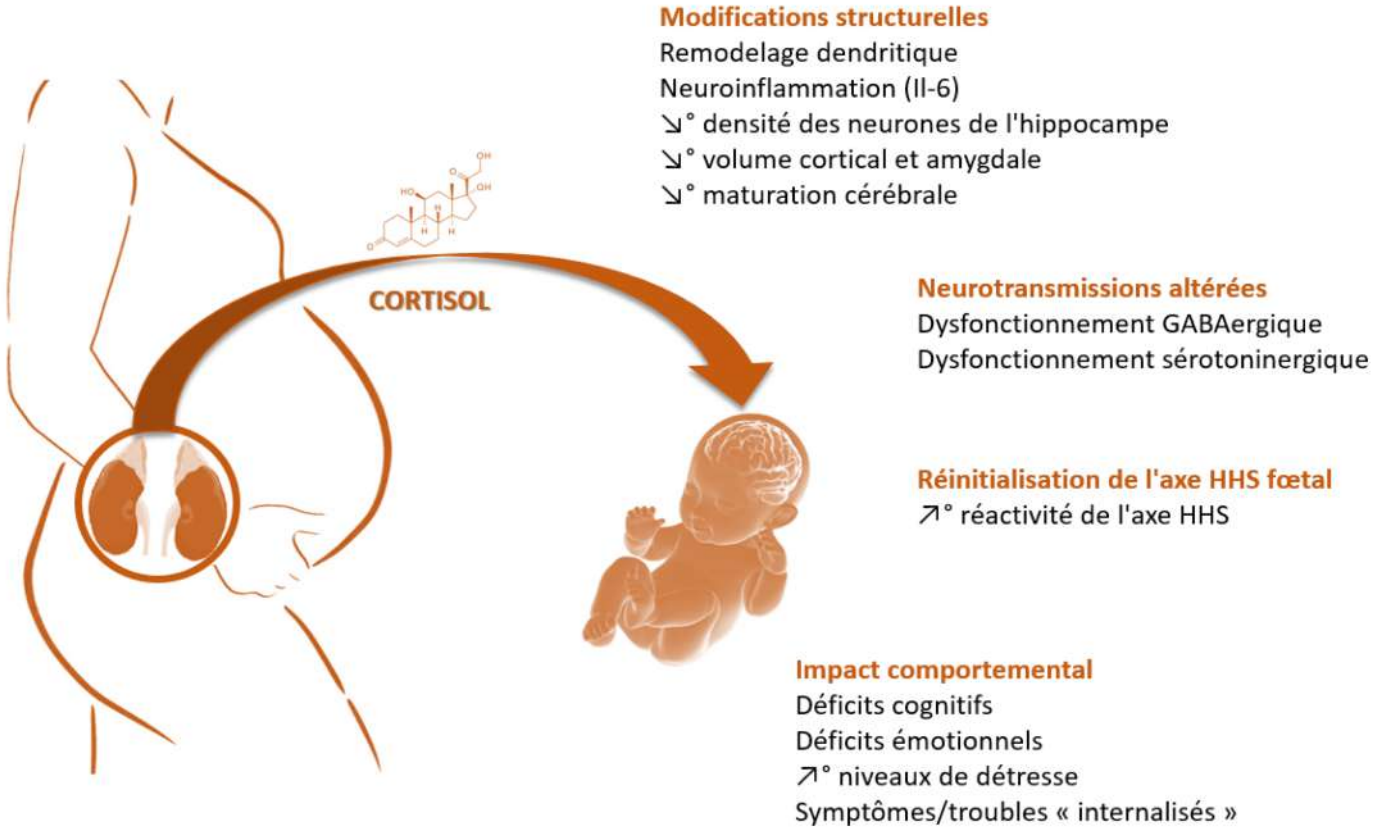
Conséquences trouble de l'humeur

MERE	BEBE
Moindre suivi de grossesse	Fausses couches spontanées
Tentative de suicide/suicide	Exposition au stress in utero
Consommation de toxiques	Diminution des mouvements fœtaux
Faible prise de poids	Prématurité
Complications grossesse (HTA, diabète …)	Hypotrophie
Complications obstétricales	Mauvaise adaptation néonatale
Soins apportés nouveau-né moindre qualité	Troubles neuro-développement
Récurrence en post-partum	Troubles de l'attachement
	Troubles de l'humeur

D'après Florence Gressier, Anne-Laure Sutter-Dallay. Troubles de l'humeur chez la femme : quelles recommandations avant, pendant et après la grossesse ? Troubles de L'humeur et périnatalité. JNPN 30/06-01/07/2022. Paris

Impact du cortisol maternel

- **Rôle majeur du cortisol**
- **Cortisol traverse barrière placentaire**
  - Hypercortisolémie affecte récepteurs aux glucocorticoides dans le cerveau foetal
  - Modifications épigénétiques
- **Dysrégulation de l'axe HHS**
  (hypothalamo-hypophyso-surrénalien)
- **Altération du flux sanguin utérin**



Modifié d'après Kassotaki I et al. Placental CRH as a Signal of Pregnancy Adversity and Impact on Fetal Neurodevelopment. Front Endocrinol (Lausanne). 2021;12:714214.

D'après Florence Gressier, Anne-Laure Sutter-Dallay. Troubles de l'humeur chez la femme : quelles recommandations avant, pendant et après la grossesse ? Troubles de L'humeur et périnatalité. JNPN 30/06-01/07/2022. Paris

Krontira AC et al. Glucocorticoids as Mediators of Adverse Outcomes of Prenatal Stress. Trends Neurosci. 2020;43(6):394-405.

Caractéristiques cliniques à prendre en compte pour adapter la stratégie thérapeutique chez une patiente en phase de stabilisation avec projet de grossesse ou enceinte

Trouble dépressif caractérisé

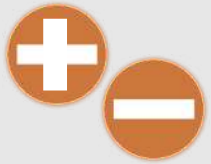
- Symptômes résiduels
- Syndrome dysphorique prémenstruel
- ATCD d'épisode thymique d'intensité sévère ou en période périnatale
- ATCD de conduites suicidaires
- ATCD familial d'épisode thymique en période périnatale ou de TBP
- Comorbidité anxieuse
- Niveau d'observance
- Préférences/refus de la patiente

Trouble bipolaire

- Type de trouble bipolaire
- Polarité prédominante maniaque/dépressive
- Cycles rapides ou épisodes mixtes

+ Autres caractéristiques trouble dépressif caractérisé

Recos périnat' AFPBN 2022/23 : quels traitements ?

Risque CRAT	Thymorégulateurs / antipsychotiques	Antidépresseurs	Précautions d'emploi - Globales (cf détail) - Test grossesse avt instauration - Brochure sur ttt prescrit
Risque élevé	**Valproate / Divalproate** **Valpromide**		Tous les 6-12mois
Risque intermédiaire ou peu de données 	**Lithium** **Carbamazépine** Clozapine Halopéridol	Fluvoxamine Miansérine Tianeptine Milnacipran	Tous les 12mois
Risque absent/faible et nombreuses données	**Lamotrigine** **Aripiprazole** **Olanzapine** **Quétiapine** **Rispéridone/Palipéridone** ECT	Citalopram/Escitalopram Fluoxétine Paroxétine Sertraline Duloxétine Venlafaxine Amitriptyline Clomipramine	Tous les 12-36mois

Quel traitement proposer ? (Recos Périnat Fr 2022#AFPBN)
Femmes en âge de procréer ou durant la grossesse

Prescriptions molécules psychotropes en fonction du risque tératogène

Quelque soit la phase du trouble bipolaire ou du trouble dépressif caractérisé (phase aigue maniaque/dépressive ou phase de stabilisation) et de l'âge

- Il est recommandé:
- En **1ère intention d'utiliser une molécule habituellement efficace et sans risque tératogène**
- En **2ème intention d'utiliser une molécule efficace à risque tératogène intermédiaire**
- Il est **non recommandé (contre-indication) d'utiliser une molécule efficace à risque tératogène élevé** quelque soit la situation clinique

Conclusions … au-delà de la bipolarité : CPC#Psy

Centre de Ressources et de Soins en Psychiatrie Périnatale
CRSPP
EPSAN - I02

CRSPP @EPSAN-Brumath
« NOS RECOS »

- Proposer **+ systématiquement possible CPC aux couples** avec désir de Gr dont l'un des futurs parents présente un tr psychiatrique
- Aborder la **question de la Gr avec toute patiente** en âge de procréer
- **Programmer si possible la grossesse** (stabilité psychique au - 6 mois)
- Dépistage systématique **symptômes psychiques en période périnatale**

Traitements psychotropes :

- **Dosages plasmatiques du/des ttt avt la grossesse** (C° plasm efficace avt Gr & contrôles pdt Gr)
- **Pas arrêter brutalement** lors de la découverte de la Gr - sauf si risque tératogène majeur
- Maintien/Arrêt : **balance B/R en CPC#Psy**

CRSPP @EPSAN-Brumath
NOTRE APPROCHE GLOBALE

Prise en charge multidisciplinaire / réseau

- Suivi rapproché, **multidisciplinaire**, des soins coordonnés et gradués, pour la mère (dès la Gr), le père & BB
- **Travail en réseau** (MT, psychiatre, équipe psypérinatalité, équipe gynéco-obstétricale de la maternité, équipe pédiatrique, PMI…)

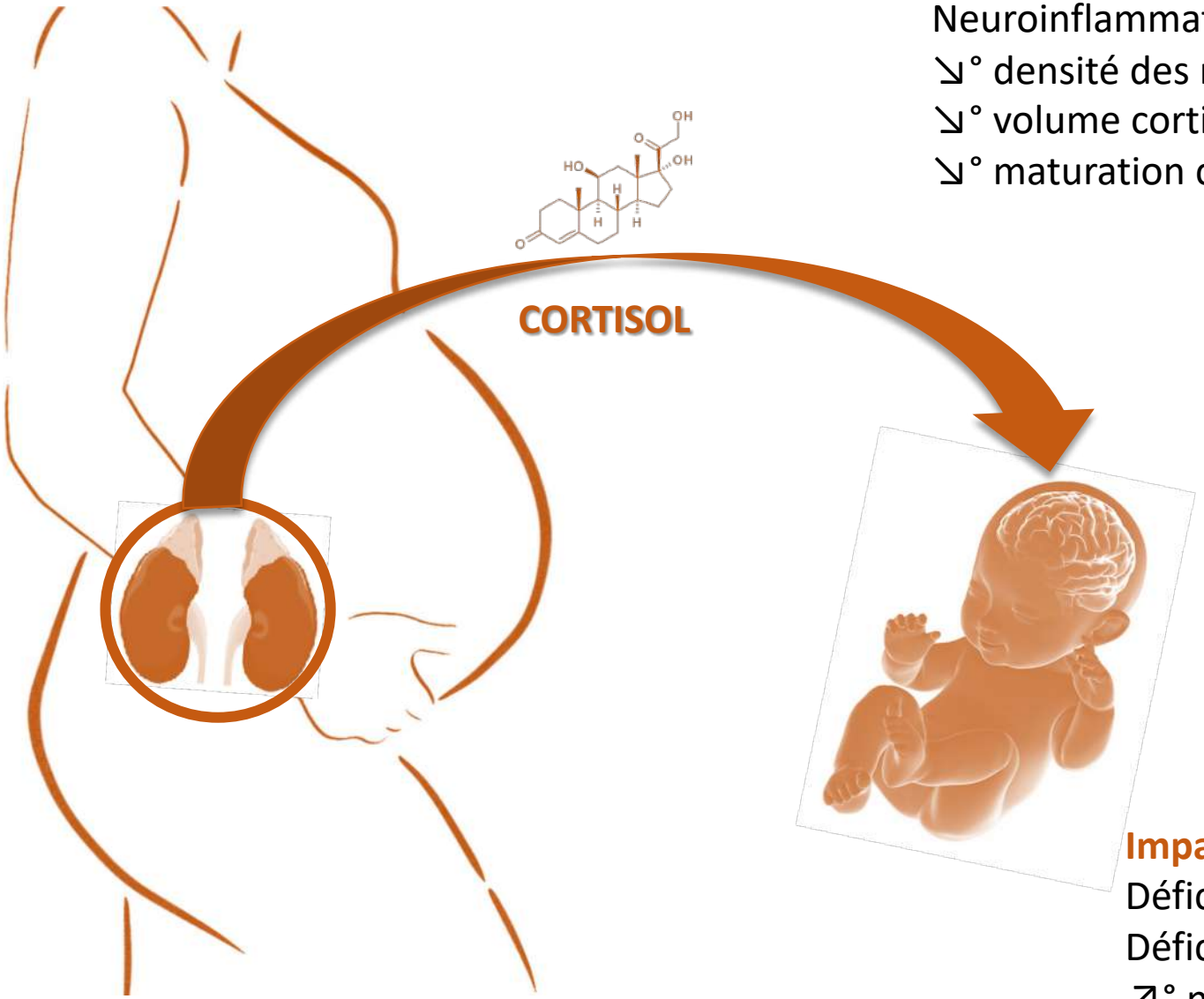
Merci !

03 88 64 61 09

EPSAN Etablissement Public de Santé Alsace Nord

Un acteur majeur du dispositif de santé mentale dans le Bas-Rhin

Annexes



Modifications structurelles

Remodelage dendritique

Neuroinflammation (Il-6)

↘° densité des neurones de l'hippocampe

↘° volume cortical et amygdale

↘° maturation cérébrale

Neurotransmissions altérées

Dysfonctionnement GABAergique

Dysfonctionnement sérotoninergique

Réinitialisation de l'axe HHS fœtal

↗° réactivité de l'axe HHS

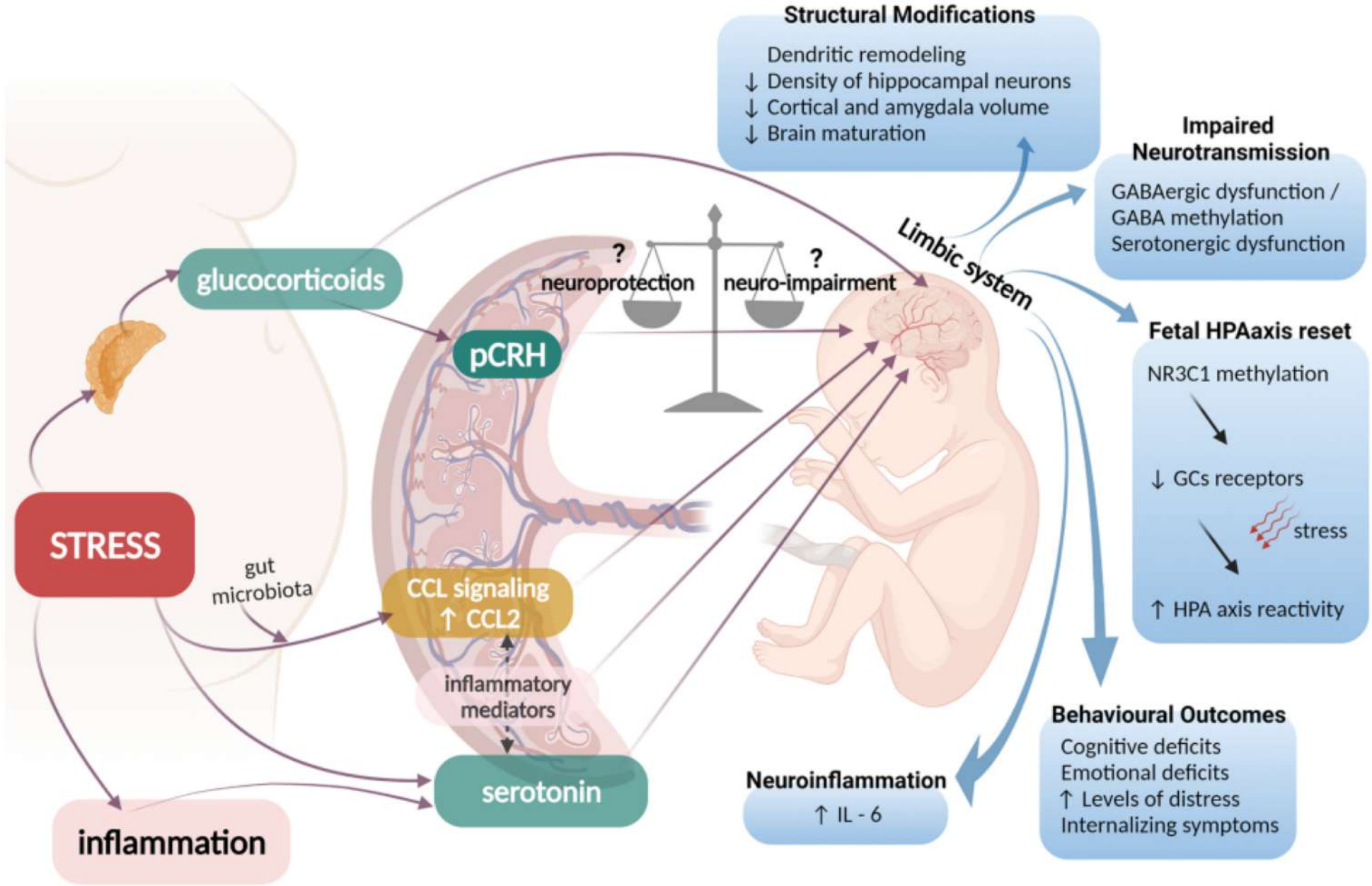
Impact comportemental

Déficits cognitifs

Déficits émotionnels

↗° niveaux de détresse

Symptômes/troubles « internalisés »


Structural Modifications
Dendritic remodeling
↓ Density of hippocampal neurons
↓ Cortical and amygdala volume
↓ Brain maturation
Impaired Neurotransmission
GABAergic dysfunction / GABA methylation
Serotonergic dysfunction
Limbic system
glucocorticoids
pCRH
?
neuroprotection
?
neuro-impairment
Fetal HPAaxis reset
NR3C1 methylation
↓ GCs receptors
stress
↑ HPA axis reactivity
STRESS
gut microbiota
CCL signaling
↑ CCL2
inflammatory mediators
serotonin
inflammation
Neuroinflammation
↑ IL - 6
Behavioural Outcomes
Cognitive deficits
Emotional deficits
↑ Levels of distress
Internalizing symptoms

Recos allaitement

Prescriptions molécules psychotropes en cas d'allaitement

Quelque soit la phase du trouble bipolaire ou du trouble dépressif caractérisé (phase aigue maniaque/dépressive ou phase de stabilisation)

- Il est recommandé:
- En ***1er intention*** d'utiliser une ***molécule ne présentant aucun effet indésirable chez le nourrisson*** lors de l'allaitement (L1, L2)
- Il est ***non recommandé (contre indication)*** d'utiliser une ***molécule ayant déjà montré l'existence d'effets indésirables chez le nourrisson*** lors de l'allaitement (L4-L5)
- ***Pas de consensus pour L3*** (tendance à la 3ème intention)

Classification Thomas Hale	Thymorégulateurs Antipsychotiques	Antidépresseurs
L4 – L5	Valproate Lithium	
L3	Aripiprazole Clozapine Haloperidol	Duloxétine Mirtazapine Milnacipran
L1 – L2	Lamotrigine Carbamazépine Olanzapine Quétiapine Rispéridone	Citalopram Escitalopram Fluoxetine Paroxetine Sertraline Venlafaxine Amitriptyline Clomipramine Imipramine Fluvoxamine