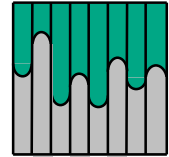




INFOS



Numéro 60 – novembre 2003

Bulletin d'information du Département de Pharmacologie du CHU de Bordeaux

. Antidépresseurs au cours de la grossesse et ses conséquences chez le nouveau-né

Le nombre important de questions posées au Centre de Pharmacovigilance sur la prescription d'antidépresseurs au cours de la grossesse nous conduit à faire une mise au point à ce sujet.

• en début de grossesse

Les antidépresseurs imipraminiques constituent actuellement le traitement de choix de la dépression chez la femme enceinte leur utilisation est ancienne et l'on dispose d'études épidémiologiques au cours de la grossesse qui permettent d'écarter à ce jour une augmentation du risque de malformation, notamment des membres, évoqué au début des années 70.

Pour les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (IRS), les données cliniques sont encore assez limitées, mais ne vont pas dans le sens d'une augmentation du risque malformatif. Six IRS sont actuellement commercialisés en France citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline. Les études animales n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène pour la paroxétine, la fluoxétine, la fluvoxamine un retard d'ossification et des anomalies cardiovasculaires ou squelettiques chez l'animal ont été observés pour la sertraline et le citalopram aux plus fortes doses utilisées, probablement en rapport avec une toxicité maternelle. En clinique, les données disponibles (registres d'exposition aux IRS et quelques autres études épidémiologiques) ne sont pas inquiétantes. Aucune donnée clinique n'est disponible pour le citalopram et l'escitalopram.

Quant aux autres antidépresseurs (milnacipran, venlafaxine, miansérine, mirtazapine, tianeptine, viloxazine) des études de tératogénèse animales ne sont pas disponibles pour tous et aucune étude chez la femme enceinte n'a été menée seuls quelques cas isolés d'exposition ont été rapportés ne permettant pas de tirer de conclusions. En l'absence de donnée, leur prescription au cours de la grossesse est à éviter.

Au total, le risque de malformations congénitales ne semble pas augmenté par une exposition *in utero* à des antidépresseurs imipraminiques ou IRS. En revanche, c'est l'occasion de re-évaluer la nécessité de la poursuite d'un traitement antidépresseur.

• en fin de grossesse

La prise d'antidépresseurs en fin de grossesse expose le nouveau-né à un risque de complications néonatales attribuées à une imprégnation, mais peut être également à un risque de syndrome de sevrage débutant généralement quelques heures à quelques jours après la naissance.

L'imprégnation du nouveau-né par un antidépresseur imipraminique peut se manifester dès la naissance par une détresse respiratoire, une tachyrythmie, des signes neurologiques. Les effets atropiniques des imipraminiques peuvent entraîner un retard à l'émission du méconium, une distension abdominale, une distension vésicale, une hyperexcitabilité, des convulsions. L'apparition de signes décalés dans le temps oriente plutôt vers un syndrome de sevrage.

L'exposition aux IRS près du terme serait à l'origine d'une mauvaise adaptation à la vie extra-utérine avec difficultés respiratoires, cyanose lors des tétées, hyperexcitabilité, troubles du tonus (hypertonie ou hypotonie) l'évolution est généralement favorable en quelques jours. On évoquera plutôt un syndrome de sevrage si les signes suivants hyperexcitabilité, cris persistants, troubles de la succion, difficultés d'endormissement, tremblements, voire convulsions, apparaissent quelques heures ou jours après la naissance.

Par ailleurs, le retentissement sur le développement psychomoteur de l'enfant est actuellement mal connu il est difficile de tirer des conclusions des études existantes, les effectifs et la période de suivi étant limités, la période d'exposition à l'antidépresseur variable selon les sujets.

Au total, lorsqu'un traitement antidépresseur est nécessaire au cours de la grossesse, il est préférable de s'orienter vers des antidépresseurs pour lesquels on dispose d'un recul suffisant et de données cliniques et épidémiologiques (amitriptyline (Laroxyl), imipramine (Tofranil)). Même si les imipraminiques ne sont plus beaucoup utilisés aujourd'hui, ils restent le traitement de référence de la dépression chez la femme enceinte. (Rien de ringard à cela pour l'hypertension artérielle au cours de la grossesse, le traitement de référence restent les antihypertenseurs centraux, quasiment plus utilisés aujourd'hui en dehors de la grossesse)

Ces médicaments exposent à des risques néonataux, d'où la nécessité de diminuer, dans la mesure du possible, les posologies près du terme, voire d'arrêter le médicament, et de prévoir l'accueil du nouveau-né en milieu pédiatrique.

Anne Larivière

. Echec virologique lors de l'association didanosine+lamivudine+ténofovir

Une fréquence élevée d'échec virologique précoce (91%) avec émergence de mutations de la transcriptase inverse associées à des résistances aux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques a été observée au cours d'un essai clinique. Cet essai, réalisé sur 24 semaines, visait à évaluer la tolérance et l'efficacité d'un traitement comportant didanosine (250 mg), lamivudine (300 mg) et ténofovir (300 mg), en une prise par jour, chez des patients infectés par le VIH et naïfs de traitement antirétroviral. Des tests de résistance, réalisés à partir de 21 sujets, montraient chez 95% d'entre eux une mutation et chez 50% d'entre eux deux mutations.

Les nouvelles recommandations sont les suivantes

- l'association ténofovir, didanosine et lamivudine ne doit pas être utilisée en tant que nouvelle trithérapie antirétrovirale, en particulier selon un schéma en une prise unique quotidienne, chez les patients infectés par le VIH non préalablement traités par antirétroviraux,
- tout patient actuellement bien contrôlé par cette association devra faire l'objet d'une surveillance particulière, afin de détecter tout signe évocateur d'un échec au traitement une modification du traitement devra être envisagée dès la détection d'une augmentation de la charge virale.

Karin Martin

. Interdiction des préparations contenant du tiratricol ou de l'éphédrine

Les bonnes nouvelles n'arrivent pas tous les jours, mais deux en même temps, c'est encore plus rare Interdiction d'importation et des préparations magistrales en tous genres («Préparations magistrales, officinales et hospitalières, y compris les préparations homéopathiques à des dilutions inférieures ou égales à la cinquième dilution centésimale hahnemannienne pour reprendre les termes officiels), à base de tiratricol et d'éphédrine (également appelée ephedra ou Ma Huang, à la mode chinoise). Le tiratricol était utilisé dans des «Préparations amaigrissantes» (c'est un dérivé de la T3 curieusement il avait été oublié lorsque les préparations à base d'hormones thyroïdiennes avaient été interdites). Quant à l'éphédrine, elle était utilisée elle aussi dans des préparations amaigrissantes, mais également dans bien d'autres buts (pour le dopage, comme stimulant, etc.).

Françoise Haramburu

Les communiqués de presse ou lettres sur certains des sujets traités dans ce numéro sont disponibles sur le site de l'Agence des produits de santé (www.afssaps.sante.fr)

Infos est disponible sur le site web du département de pharmacologie: www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr. Si vous souhaitez recevoir un message vous avertissant de la mise en ligne, envoyez un message, en précisant vos coordonnées professionnelles à pharmacovigilance@pharmaco.u-bordeaux2.fr

Pour tout renseignement sur les effets indésirables des médicaments

Centre régional de pharmacovigilance et d'information sur le médicament Tél : 05 56 98 16 07

Pour tout renseignement sur l'abus et la dépendance (médicaments ou autres substances)

Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance Tél : 05 57 57 62 84

Hôpital Pellegrin - 33076 Bordeaux Cedex - télécopie : 05 57 57 46 60