



HAL
open science

Psychotropes, grossesse et adaptation néonatale du nouveau-né Étude exploratoire (Unité Mère-Enfant Bordeaux : 2001-2007)

A.-L. Sutter-Dallay, I. Lacaze, C. Chazaud, Nicolas Rascle, D. Dallay, M. Rebola, A.-C. Thieulin, N.M.C. Glangeaud-Freudenthal, H. Verdoux

► To cite this version:

A.-L. Sutter-Dallay, I. Lacaze, C. Chazaud, Nicolas Rascle, D. Dallay, et al.. Psychotropes, grossesse et adaptation néonatale du nouveau-né Étude exploratoire (Unité Mère-Enfant Bordeaux : 2001-2007). *Annales Médico-Psychologiques, Revue Psychiatrique*, 2010, 168 (8), pp.628. 10.1016/j.amp.2010.07.007 . hal-00682253

HAL Id: hal-00682253

<https://hal.science/hal-00682253v1>

Submitted on 24 Mar 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Accepted Manuscript

Title: Psychotropes, grossesse et adaptation néonatale du nouveau-né Étude exploratoire (Unité Mère-Enfant Bordeaux : 2001-2007)

Authors: A.-L. Sutter-Dallay, I. Lacaze, C. Chazaud, N. Rasclé, D. Dallay, M. Rebola, A.-C. Thieulin, N.M.C. Glangeaud-Freudenthal, H. Verdoux



PII: S0003-4487(10)00247-7
DOI: doi:10.1016/j.amp.2010.07.007
Reference: AMEPSY 1216

To appear in: *Annales Médico-Psychologiques*

Please cite this article as: Sutter-Dallay A-L, Lacaze I, Chazaud C, Rasclé N, Dallay D, Rebola M, Thieulin A-C, Glangeaud-Freudenthal NMC, Verdoux H, Psychotropes, grossesse et adaptation néonatale du nouveau-né Étude exploratoire (Unité Mère-Enfant Bordeaux : 2001-2007), *Annales medio-psychologiques* (2010), doi:10.1016/j.amp.2010.07.007

This is a PDF file of an unedited manuscript that has been accepted for publication. As a service to our customers we are providing this early version of the manuscript. The manuscript will undergo copyediting, typesetting, and review of the resulting proof before it is published in its final form. Please note that during the production process errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

Communication

Psychotropes, grossesse et adaptation néonatale du nouveau-né
Étude exploratoire (Unité Mère-Enfant Bordeaux : 2001-2007)
Psychotropic drugs, pregnancy and neonatal adaptation of the newborn
Exploratory study (Mother-Baby Unit Bordeaux: 2001-2007)

**A.-L. Sutter-Dallay^{a,b}, I. Lacaze^a, C. Chazaud^a, N. Rascle^b, D. Dallay^c, M. Rebola^d,
 A.-C. Thieulin^{e,f}, N.M.C. Glangeaud-Freudenthal^{e,f}, H. Verdoux^{a,g}**

^a *Pôle Universitaire de Psychiatrie Adulte, CH Ch. Perrens, Bordeaux, France*

^b *EA 4139, Université V, Segalen, Bordeaux II, Bordeaux, France*

^c *Pôle Maternité, CHU Hôpital Pellegrin, Bordeaux, France*

^d *Pôle Pédiatrie, CHU Hôpital Pellegrin, Bordeaux, France*

^e *INSERM, UMRS 953, Recherche épidémiologique en santé périnatale et santé des femmes et
 des enfants, Villejuif, France*

^f *UMPC Université Paris VI, UMR S 953, Paris, France*

^g *INSERM U 657, Bordeaux, France*

Auteur correspondant : A.-L. Sutter-Dallay, Pôle Universitaire de Psychiatrie, Réseau de Psychiatrie périnatale, Centre Hospitalier Charles Perrens, 121, rue de la Béchade, 33000 Bordeaux, France

Résumé

Introduction – L'impact de la prise de psychotropes pendant la grossesse sur la santé des nouveau-nés et des nourrissons reste mal évalué. L'étude préliminaire présentée compare l'adaptation néonatale des enfants dont les mères ont pris des psychotropes pendant la grossesse et celle de ceux dont les mères n'ont pas été traitées, pour des dyades hospitalisées à l'Unité Mère-Enfant de Bordeaux en post-partum (base de données UMB-Société Marcé Francophone).

Méthode – La prise de psychotropes pendant la grossesse a été évaluée rétrospectivement dans un groupe de 187 mères hospitalisées avec leurs enfants. L'adaptation néonatale des nouveau-nés a été évalué par le score d'APGAR à dix minutes de vie.

Résultats – Les scores d'APGAR des enfants exposés sont plus faibles, et plus spécifiquement lors d'un traitement par thymorégulateurs et/ou antipsychotiques durant la grossesse. Les enfants exposés sont plus fréquemment hospitalisés en néonatalogie. La durée de la grossesse des mères traitées par thymorégulateurs et/ou antipsychotiques et/ou benzodiazépines est plus courte.

Conclusion – Cette étude préliminaire suggère, malgré les limitations inhérentes aux analyses univariées, que les nouveau-nés dont les mères sont hospitalisées en postpartum pour des troubles psychiques et qui ont pris des psychotropes pendant la grossesse présentent plus de difficultés d'adaptation néonatales que ceux des mères hospitalisées en postpartum, mais non traitées pendant la grossesse.

Mots clés : Grossesse ; Santé nouveau-né ; Traitements psychotropes

Abstract

Background – Knowledge about the impact of psychotropic drugs intake during pregnancy on newborns and infant health is limited. The present preliminary study compares neonatal adaptation of babies whose mothers took psychotropic drugs during pregnancy to adaptation of babies whose mothers didn't, for dyads hospitalized in the Mother-Baby Unit of Bordeaux (UMB-Société Marcé Francophone- Data base) .

Method – Intake of psychotropic drugs during pregnancy was retrospectively evaluated in a sample of 187 women hospitalized with their baby. Neonatal adaptation of the newborns was evaluated through the APGAR score at 10 minutes of life.

Results – APGAR scores of exposed newborns (87) were significantly lower, and specifically for newborns exposed to mood stabilizers and/or antipsychotics. Exposed children were more frequently hospitalized for neonatal cares. The duration of pregnancy was shorter for mothers treated with mood stabilizers and/or antipsychotics and/or benzodiazepines.

Conclusion – This preliminary exploratory study suggests, in spite of its limitations, that newborns whose mothers were hospitalized in postpartum and who used psychotropic medications during pregnancy presented with more neonatal health difficulties than those of untreated mothers.

Keywords: Infant health; Pregnancy; Psychotropic medications

L'incidence des troubles dépressifs périnataux est de 15 % à 30 %. Il existe un nombre non négligeable d'épisodes mixtes et hypomaniaques, encore mal repérés et non quantifiés, mais jusqu'à 70 % des patientes ayant un trouble bipolaire présenteront une rechute en postpartum précoce [9,10]. Les femmes bipolaires enceintes présentent surtout des épisodes dépressifs ou mixtes, et l'arrêt du lithium en période périnatale double le risque de rechutes qui surviennent quatre fois plus vite et durent cinq fois plus longtemps [20,21]. Chez les patientes présentant une schizophrénie, les accouchements prématurés, les retards de croissance intra-utérin et les faibles poids de naissance sont plus fréquents [12].

Pourtant, les connaissances actuelles en termes de retentissement de la prise de psychotropes sur le fœtus, le nouveau-né et le nourrisson restent limitées [1,2,5,6,11,13,22]. Aucun psychotrope n'est actuellement formellement contre-indiqué durant une grossesse, mais les thymorégulateurs et les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) nécessitent une surveillance échographique particulière [3,4,7,17,24]. Il est recommandé que tout nouveau-né exposé à un traitement psychotrope durant une grossesse puisse bénéficier d'une attention néonatale particulière [14-16,18,19,22]. Enfin, l'impact de la pathologie maternelle rend elle aussi une approche spécifique nécessaire [23].

1. Objectif

Le but de l'étude exploratoire présentée est de comparer, au sein d'un groupe de dyades hospitalisées en post-partum, l'adaptation néonatale des nouveau-nés de mères ayant pris des psychotropes durant la grossesse à celle de nouveau-nés dont les mères n'ont pas été traitées durant la grossesse.

2. Méthode

2.1. Sujets

La base UMB-Société Marcé Francophone des unités mère-enfant est constituée de données standardisées recueillies par 11 unités mère-enfant françaises et trois unités belges, pour toute patiente hospitalisée plus d'une semaine accompagnée d'un enfant de moins d'un an (<http://www.idf.inserm.fr/site/u149/page.asp?page=2923>). L'étude est systématiquement proposée à toutes les patientes admises dans les services, après explication du déroulement de l'étude et signature d'un formulaire de consentement [8]. Le travail présenté concerne

uniquement les patientes hospitalisées entre 2001 et 2007 à l'unité d'hospitalisation temps plein du Réseau de Psychiatrie Périnatale du Pôle Universitaire de Psychiatrie Adulte au CH Charles Perrens (Bordeaux), ce qui représente 187 patientes et leurs nourrissons.

2.2. Évaluation

2.2.1. Données maternelles

Le diagnostic maternel est posé selon les critères CIM-10 par le médecin senior de l'unité, à l'issue de l'hospitalisation. Les éléments rétrospectifs dont font partie les données concernant la durée de la grossesse et la prise de psychotropes (antipsychotiques, antidépresseurs, thymorégulateurs, anxiolytiques/hypnotiques) sont recueillis rétrospectivement auprès de la mère au moment de son hospitalisation.

2.2.2. Données nourrissons

Les données concernant la santé du nourrisson en période néonatale sont relevées à partir des informations collectées prospectivement dans le carnet de santé de l'enfant. L'état néonatal est évalué à partir du score d'APGAR qui teste cinq dimensions de la vitalité fœtale à cinq minutes de vie (fréquence cardiaque, mouvements respiratoires, coloration cutanée, tonus musculaire, réactions aux stimulations externes).

2.3. Analyses des données

Des analyses univariées exploratoires ont été pratiquées (Khi 2, t test de Student, Anova) sur des variables sélectionnées « a priori » car permettant une approche globale, pour comparer l'évolution de la vitalité des nouveau-nés exposés versus les non exposés à au moins un psychotrope durant la grossesse.

3. Résultats

L'échantillon final comporte 87 enfants exposés à au moins un psychotrope durant la grossesse, et 100 enfants non exposés. Les données descriptives sont présentées dans les tableaux 1 à 3.

Les analyses (tableau 1-3) montrent que les enfants exposés durant la grossesse ont un score d'APGAR significativement plus faible à cinq minutes de vie ($t = 2,189$; $p = 0.03$), et sont plus fréquemment hospitalisés en néonatalogie ($X^2 = 10,137$; $p = 0.001$).

Parmi les enfants exposés, ceux exposés aux thymorégulateurs ($t = 2,049$; $p = 0.042$), et/ou aux antipsychotiques ($t = 2,080$; $p = 0.039$), et/ou aux benzodiazépines ($t = 1,997$; $p = 0,047$) naissent significativement plus tôt que les autres enfants exposés ou non. Les enfants exposés aux thymorégulateurs ($t = 3,528$; $p = 0.001$) et /ou aux antipsychotiques, ont un score d'APGAR significativement plus faible à cinq minutes de vie que les autres enfants, exposés ou non ($t = 2,405$; $p = 0.017$).

Enfin, les mères qui ont pris au moins un psychotrope durant la grossesse sont plus âgées ($t = - 2,658$; $p = 0.009$), présentent plus fréquemment un trouble schizo-affectif ($X^2 = 17,941$; $p = 0.006$), et/ou un abus de substances ($X^2 = 9,157$; $p = 0.027$) que celles qui n'ont pas pris de psychotropes.

4. Discussion

Les enfants de mères hospitalisées en post-partum en UME et traitées par au moins un psychotrope durant la grossesse présentent plus de difficultés d'adaptation néonatale que les enfants dont les mères sont hospitalisées en post-partum mais non exposées, dans cet échantillon.

Les scores d'APGAR à cinq minutes, reflétant l'adaptation précoce des nouveau-nés à la vie extra-utérine, sont en moyenne plus faibles pour le groupe des enfants exposés, et plus spécifiquement pour ceux exposés aux thymorégulateurs et/ou aux antipsychotiques, allant dans le sens des rares publications à ce propos [15,16]. Les effets directs des molécules peuvent être incriminés, mais il serait nécessaire de prendre en compte des facteurs de confusion comme la consommation de toxiques, la qualité de l'hygiène de vie durant la grossesse ou encore la qualité du suivi de la grossesse, ce qui à notre connaissance n'a jamais été fait.

Les enfants exposés durant la grossesse sont également plus souvent hospitalisés en service de néonatalogie, cela pour toutes les classes de psychotropes. Il serait nécessaire de vérifier si l'hospitalisation de l'enfant est uniquement corrélée à son état somatique, ou si la pathologie maternelle n'influence pas cette décision, dans une démarche d'accompagnement précoce de la relation, voire d'évaluation des capacités des parents à accueillir l'enfant.

Enfin, les nouveau-nés dont les mères ont pris des thymorégulateurs et/ou des antipsychotiques et/ou des benzodiazépines durant la grossesse naissent significativement

plus tôt que les autres enfants, exposés ou non. Il serait nécessaire de prendre en compte dans des analyses ultérieures, outre les facteurs déjà cités, des facteurs de confusion comme le poids de naissance (risque de macrosomie fœtale et d'hydramnios avec les sels de lithium et les antipsychotiques) ou l'existence de troubles métaboliques type diabète gestationnel chez la mère.

Soulignons que les mères dont les enfants ont été exposés sont plus âgées, présentent plus souvent des troubles de type schizo-affectif et des abus de substances, qui peuvent être le reflet de la gravité de leurs troubles, dimension qui peut participer à expliquer à la fois l'état somatique de l'enfant (qualité de l'hygiène de vie durant la grossesse, qualité du suivi de la grossesse) et le fait que les enfants exposés soient plus souvent hospitalisés en période néonatale.

Cette étude, qui reste exploratoire, fournit des résultats préliminaires qui vont permettre d'orienter la suite des analyses, et soulignent déjà que les enfants de mères hospitalisées en post-partum et exposés à des traitements psychotropes durant la grossesse, sont potentiellement plus vulnérable que ceux qui ne sont pas exposés à des traitements pendant la grossesse.

Conflit d'intérêt : aucun

Références

- [1] Anderson EL. ECT in pregnancy: a review of the literature from 1941 to 2007. *Psychosom Med* 2009;71:235–42.
- [2] Centre de Ressource sur les Agents Tératogènes: <http://www.lecrat.org>.
- [3] Dolovich LR, Addis A, Vaillancourt JM, Power JD, Koren G, Einarson TR. Benzodiazepine use in pregnancy and major malformations or oral cleft: meta-analysis of cohort and case-control studies. *BMJ* 1998;317:839–43.
- [4] Einarson TR, Einarson A. Newer antidepressants in pregnancy and rates of major malformations: a meta-analysis of prospective comparative studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005;14:823–7.
- [5] Ernst CL, Goldberg JF. The reproductive safety profile of mood stabilizers, atypical antipsychotics, and broadspectrumpsychotropics. *J Clin Psychiatry* 2002;63:42–55.
- [6] Gentile S. Clinical utilization of atypical antipsychotics in pregnancy and lactation. *Ann Pharmacother* 2004;38:1265–71.
- [7] Giles JJ, Bannigan JG. Teratogenic and developmental effects of lithium. *Curr Pharm Des* 2006;12:1531–41.

- [8] Glangeaud-Freudenthal NMC, Sutter-Dallay AL, Thieulin, et al. Inpatient mother-and-child postpartum psychiatric care: factors associated with improvement in maternal mental health. *Eur Psychiatry*; In press.
- [9] Heron J, Robertson Blackmore E, McGuinness M, Craddock N, Jones I. No “latent period” in the onset of bipolar affective puerperal psychosis. *Arch Womens Ment Health* 2007;10:79–81.
- [10] Jones I, Craddock N. Bipolar disorder and childbirth: the importance of recognising risk. *Br J Psychiatry* 2005;186:453–4.
- [11] Lund N, Pedersen LH, Henriksen TB. Selective serotonin reuptake inhibitor exposure in utero and pregnancy outcomes. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009;163:949–54.
- [12] MacCabe JH, Martinsson L, Lichtenstein P, Nilsson E, Cnattingius S, Murray RM, et al. Adverse pregnancy outcomes in mothers with affective psychosis. *Bipolar Disord* 2007;9:305–9.
- [13] Mills JL. Depressing observations on the use of selective serotonin-reuptake inhibitors during pregnancy. *N Engl J Med* 2006;354:636–8.
- [14] Moses-Kolko EL, Bogen D, Perel J, Bregar A, Uhl K, Levin B, et al. Neonatal signs after late in utero exposure to serotonin reuptake inhibitors: literature review and implications for clinical applications. *JAMA* 2005;293:2372–83.
- [15] Newport DJ, Viguera AC, Beach AJ, Ritchie JC, Cohen LS, Stowe ZN. Lithium placental passage and obstetrical outcome: implications for clinical management during late pregnancy. *Am J Psychiatry* 2005;162:2162–70.
- [16] Newport DJ, Calamaras MR, DeVane CL, Donovan J, Beach AJ, Winn S, et al. Atypical antipsychotic administration during late pregnancy: placental passage and obstetrical outcomes. *Am J Psychiatry* 2007;164:1214–20.
- [17] Pedersen LH, Henriksen TB, Vestergaard M, Olsen J, Bech BH. Selective serotonin reuptake inhibitors in pregnancy and congenital malformations: population based cohort study. *BMJ* 2009;23:339.
- [18] Reis M, Källén B. Maternal use of antipsychotics in early pregnancy and delivery outcome. *Clin Psychopharmacol* 2008;28:279–88.
- [19] Van Der Pol MC, Adders-Algra M, Huisjes HJ, Touwen BCL. Antiepileptic medication in pregnancy: late effects on the children’s nervous central system development. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:121–8.
- [20] Viguera AC, Nonacs R, Cohen LS, Tondo L, Murray A, Baldessarini RJ. Risk of recurrence of bipolar disorder in pregnant and nonpregnant women after discontinuing lithium maintenance. *Am J Psychiatry* 2000;157:179–84.

[21] Viguera AC, Whitfield T, Baldessarini RJ, Newport DJ, Stowe Z, Reminick A, et al. Risk of recurrence in women with bipolar disorder during pregnancy: prospective study of mood stabilizer discontinuation. *Am J Psychiatry* 2007;164:1817–24.

[22] Sutter-Dallay AL. Schizophrénie et grossesse : quels médicaments choisir ? In: *Ma mère est schizophrène ; Schizophrénie et parentalité*. B. Bayle Éditions, collection La vie de l'enfant. Paris: Erès; 2008. p.113–25.

[23] Sutter-Dallay AL. Une revue de la littérature : Retentissement des pathologies psychiatriques parentales sur le développement de l'enfant. In: *Orages à l'aube de la vie-Liens précoces, pathologies puerpérales et développement des nourrissons dans les unités parents/bébé*. F. Poinso et NMC Glangeaud-Freudenthal Éditions, collection La vie de l'enfant. Paris: Erès; 2009. p.81–94.

[24] Williams M, Woollorton E. Paroxetine (Paxil) and congenital malformations. *CMAJ* 2005;22:1320–1.

Tableau 1 : Données des mères

	Exposées (n = 87)	Non exposées (n = 100)	Test
Trouble de l'humeur (n = 107)	58,50 %	56,00 %	X ² = 0,131 P = 0,718
Trouble schizo-affectif (n = 8)	9,00 %	-	X ² = 17,941 P = 0,006
Schizophrénie (n = 20)	11,50 %	10,00 %	X ² = 0,109 P = 0,742
Troubles de la personnalité (n = 22)	11,50 %	12,00 %	X ² = 0,011 P = 0,915
Abus de substances (n = 7)	4,50 %	3,00 %	X ² = 0,330 P = 0,566
Troubles anxieux (n = 20)	4,50 %	6,00 %	X ² = 6,333 P = 0,012
Autres (n = 3)	12,00 %	3,00 %	X ² = 2,653 P = 0,103

Âge mère-années moyenne (déviati on standard)	32,5 (6,082)	30 (6,201)	T = 2,658 P = 0,009
Terme d'aménorrhée moyenne (déviati on standard)	38 (2,547)	38,5 (2,331)	T = 1,718 P = 0,088

Tableau 2 : Données des enfants

	Exposés (n = 87)	Non exposés (n = 100)	Test
Hospitalisation néonatalogie	41,30 %	20,00 %	X ² = 10,137 P = 0,001
APGAR moyen (Déviati on Standard)	10 (0,000)	9,85 (0,605)	T = 2,189 P = 0,030

Tableau 3 : Données par classes thérapeutiques

Psychotrope	Test terme (exposé vs groupe entier)	Test APGAR (exposé vs groupe entier)
Thymorégulateurs (n = 26)	T = 2,049 P = 0,042	T = 3,528 P = 0,001
Antipsychotiques (n = 65)	T = 2,080 P = 0,039	T = 2,405 P = 0,017
BZP (n = 57)	T = 1,997 P = 0,047	T = 0,924 P = 0,357
IRS (n = 18)	T = 1,066 P = 0,288	T = 1,606 P = 0,111