

Lithium et grossesse (A. Bottéro)

Quid du lithium en cas de grossesse ? Quels sont les risques encourus ? Comment trancher entre la possibilité d'une malformation fœtale et celle d'une rechute thymique ? Entre ce qui pèse sur l'enfant et ce qui menace la mère ? Si le dilemme est connu de longue date, l'évaluation précise des risques reste encore insuffisante pour répondre en bonne connaissance de cause. On semble être revenu, ces dernières années, des risques tératogènes du lithium. Le risque de malformation cardiaque (maladie d'Epstein uniquement) est réel, mais moins important qu'on a pu le croire. Il peut surtout faire l'objet d'un dépistage efficace par échographie fœtale, avec interruption thérapeutique de grossesse dans le pire des cas. Mais pour le risque maternel, qu'en est-il exactement ?

Une équipe de Harvard, Massachusetts, vient de publier une étude qui apporte plusieurs éléments de réponse. 101 femmes atteintes d'un trouble bipolaire (de type I pour 68 d'entre elles, de type II pour les 33 autres) ont été revues 64 semaines après l'interruption de leur lithiothérapie. 42 d'entre elles avaient cessé leur traitement à l'occasion d'une grossesse, les 59 autres pour d'autres motifs variés, l'échantillon étant homogène au point de vue de l'âge. Deux modalités d'arrêt du lithium ont été prises en compte : "rapide" (entre 1 et 14 jours), ou "progressif" (étalé sur 15 à 30 jours). Le taux de rechute au cours de l'année qui avait précédé l'arrêt du lithium a pu être déterminé dans chaque cas.

Les résultats parlent d'eux-mêmes. Enceinte ou non, dans cette série une femme sur deux a rechuté dans les 40 semaines qui ont suivi l'arrêt du lithium. Alors que durant l'année précédente sous lithium, une sur cinq seulement avait rechuté. Quarante semaines, c'est en gros le terme d'une grossesse. Parmi celles qui sont demeurées stables durant toute leur grossesse, le risque de rechute au cours du post-partum était multiplié par un facteur trois par rapport à celles qui n'étaient pas enceinte à la même période (soit de la 40^e à la 64^e semaine après l'arrêt du lithium). Le risque de rechute se confirme être supérieur lors d'une interruption "rapide" du lithium, de même qu'il augmente avec le nombre d'antécédents thymiques. En revanche le sous-type (I ou II) du trouble bipolaire n'interfère pas.

En d'autres termes la grossesse n'accentue pas, de par elle-même, le risque de rechute en cas d'arrêt du lithium ; le post-partum oui. Tout ceci confirme les consignes de prudence, notamment en cas de trouble bipolaire instable ou particulièrement récurrent. Mais chez une patiente stabilisée avec un recul de plusieurs années qui désire avoir un enfant, l'arrêt du lithium doit pouvoir être envisagé, à condition d'être programmé dans le temps. L'idéal est de disposer d'au moins neuf mois de baisse progressive du lithium, en surveillant régulièrement le

maintien de la stabilité thymique ; si des fluctuations inquiétantes réapparaissent durant cette période, il faudra peut-être renoncer au projet ; dans le cas contraire l'arrêt paraît sûr.

Une fois la grossesse mise en route, la réintroduction du lithium devient possible sans danger de malformation cardiaque passés les trois premiers mois. Elle doit être envisagée pour les ultimes semaines de la grossesse, lorsqu'on prévoit un post-partum tumultueux. Dans tous les cas, les suites de couches devront faire l'objet d'une étroite surveillance clinique, en veillant en premier lieu à assurer repos, sommeil et récupération indispensables (un simple sédatif vespéral à titre préventif peut s'avérer très utile).

Un cas de figure différent est posé par la grossesse inopinée sous lithium. L'arrêt brusque n'est donc pas recommandé, bien qu'il soit par force fréquent en raison des craintes de malformation. Là encore, il convient d'apprécier les risques : le risque de malformation cardiaque est à peine supérieur à celui observé dans la population générale, et le dépistage échographique reste une éventualité tout à fait fiable.

D'une façon générale, l'appréciation du risque doit aussi se fonder sur la gravité propre de la maladie bipolaire : les antécédents d'accès psychotique, de tentatives de suicide graves, de désorganisation prononcée de l'existence, etc., sont autant de circonstances qui doivent inciter aux plus grandes précautions. Sous peine que non seulement la mère, mais son enfant, fassent les frais d'une grossesse à l'évidence risquée.

Viguera A.C. et coll. *Am J Psychiatry* 2000 ; 157 : 179-184.

Gémellité et schizophrénie (A. Bottéro)

Le cas, fort rare, de jumeaux monozygotes dont l'un se trouve atteint d'une schizophrénie tandis que l'autre en est indemne représente une éventualité particulièrement intéressante pour tenter de démêler l'enchevêtrement des facteurs génétiques et environnementaux à l'origine de la maladie. Une équipe suédoise a réussi le tour de force de rassembler 22 paires de tels jumeaux monozygotes discordants pour la schizophrénie. Leur examen sous toutes les coutures vérifie les données recueillies lors d'une étude similaire réalisée par le NIMH il y a une dizaine d'années, notamment que le jumeau malade peut être aisément distingué de son jumeau sain par une simple IRM qui objective une diminution caractéristique, bilatérale, du volume de l'hippocampe, associée à un élargissement du ventricule latéral gauche et du 3^e ventricule. L'anamnèse confirme que ces anomalies de la structure cérébrale sont étroitement liées aux complications subies lors de l'accouchement (travail prolongé en particulier) ou en période néo-natale. Les