



HAL
open science

Prise en charge de la dépression chez la femme enceinte : revue de recommandations françaises et internationales

Marine Mabile

► To cite this version:

Marine Mabile. Prise en charge de la dépression chez la femme enceinte : revue de recommandations françaises et internationales. Sciences pharmaceutiques. 2013. dumas-00832046

HAL Id: dumas-00832046

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00832046>

Submitted on 10 Jun 2013

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.

**THESE POUR LE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN PHARMACIE**

MABILLE Marine

Née le 18 janvier 1988 à Gruchet Le Valasse

Présentée et soutenue publiquement le 29 mars 2013

Prise en charge de la dépression chez la femme
enceinte : revue de recommandations françaises et
internationales

Président du jury : Monsieur le professeur Jean.COSTENTIN

Directeur de thèse : Monsieur le docteur Christophe DELMAS

Membres du jury : Monsieur le docteur Gilles GARGALA

Monsieur le docteur Olivier GUILLIN

Monsieur Nicolas DORE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2012 - 2013
U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : Professeur Pierre FREGER

ASSESEURS : Professeur Michel GUERBET
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Bernard PROUST

DOYENS HONORAIRES : Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET – C.THUILLEZ

PROFESSEURS HONORAIRES : MM. M-P AUGUSTIN - J. ANDRIEU-GUITRANCOURT - M. BENOZIO –
J. BORDE - Ph. BRASSEUR - R. COLIN - E. COMOY - J. DALION - P. DESHAYES –
C. FESSARD - J.P. FILLASTRE - P. FRIGOT - J. GARNIER - J. HEMET - B.
HILLEMAND - G. HUMBERT - J.M. JOUANY - R. LAUMONIER – Ph. LAURET –
M. LE FUR - J.P. LEMERCIER - J.P. LEMOINE - Mlle MAGARD - MM. B.
MAITROT – M. MAISONNET - F. MATRAY - P. MITROFANOFF - Mme A.M.
ORECCHIONI - P. PASQUIS - H. PIGUET - M. SAMSON - Mme SAMSON-
DOLLFUS - J.C. SCHRUB - R. SOYER - B. TARDIF - J. TESTART - J.M. THOMINE –
C. THUILLEZ - P. TRON – C. WINCKLER - L.M. WOLF

| |
|---------------------|
| I – MEDECINE |
|---------------------|

PROFESSEURS

| | | |
|--|-------|---|
| M. Frédéric ANSELME | HCN | Cardiologie |
| Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR | HCN | Chirurgie Plastique |
| M. Bruno BACHY | HCN | Chirurgie pédiatrique |
| M. Fabrice BAUER | HCN | Cardiologie |
| Mme Soumeya BEKRI | HCN | Biochimie et Biologie Moléculaire |
| M. Jacques BENICHOU | HCN | Biostatistiques et informatique médicale |
| M. Jean-Paul BESSOU | HCN | Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire |
| Mme Françoise BEURET-BLANQUART | CRMPR | Médecine physique et de réadaptation |
| M. Guy BONMARCHAND | HCN | Réanimation médicale |
| M. Olivier BOYER | UFR | Immunologie |
| M. Jean-François CAILLARD (surnombre) | HCN | Médecine et santé au Travail |
| M. François CARON | HCN | Maladies infectieuses et tropicales |
| M. Philippe CHASSAGNE | HB | Médecine interne (Gériatrie) |

| | | |
|-------------------------------------|-----|--|
| M. Vincent COMPERE | HCN | Anesthésiologie et réanimation chirurgicale |
| M. Alain CRIBIER (surnombre) | HCN | Cardiologie |
| M. Antoine CUVELIER | HB | Pneumologie |
| M. Pierre CZERNICHOW | HCN | Épidémiologie. économie de la santé |
| M. Jean - Nicolas DACHER | HCN | Radiologie et Imagerie Médicale |
| M. Stefan DARMONI | HCN | Informatique Médicale/Techniques de communication |
| M. Pierre DECHELOTTE | HCN | Nutrition |
| Mme Danièle DEHESDIN | HCN | Oto-Rhino-Laryngologie |
| M. Jean DOUCET | HB | Thérapeutique/Médecine - Interne - Gériatrie. |
| M. Bernard DUBRAY | CB | Radiothérapie |
| M. Philippe DUCKETTE | HCN | Hépatologie - Gastro - Entérologie |
| M. Frank DUJARDIN | HCN | Chirurgie Orthopédique - Traumatologique |
| M. Fabrice DUPARC | HCN | Anatomie - Chirurgie Orthopédique et Traumatologique |
| M. Bertrand DUREUIL | HCN | Anesthésiologie et réanimation chirurgicale |
| Mlle Hélène ELTCHANINOFF | HCN | Cardiologie |
| M. Thierry FREBOURG | UFR | Génétique |
| M. Pierre FREGER | HCN | Anatomie/Neurochirurgie |
| M. Jean François GEHANNO | HCN | Médecine et Santé du Travail |
| M. Emmanuel GERARDIN | HCN | Imagerie Médicale |
| Mme Priscille GERARDIN | HCN | Pédopsychiatrie |
| M. Michel GODIN | HB | Néphrologie |
| M. Philippe GRISE | HCN | Urologie |
| M. Didier HANNEQUIN | HCN | Neurologie |
| M. Fabrice JARDIN | CB | Hématologie |
| M. Luc-Marie JOLY | HCN | Médecine d'urgence |
| M. Pascal JOLY | HCN | Dermato - vénéréologie |
| M. Jean-Marc KUHN | HB | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| Mme Annie LAQUERRIERE | HCN | Anatomie cytologie pathologiques |
| M. Vincent LAUDENBACH | HCN | Anesthésie et réanimation chirurgicale |
| M. Joël LECHEVALLIER | HCN | Chirurgie infantile |
| M. Hervé LEFEBVRE | HB | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| M. Thierry LEQUERRE | HB | Rhumatologie |

| | | |
|---|-----|---|
| M. Éric LEREBOURS | HCN | Nutrition |
| Mlle Anne-Marie LEROI | HCN | Physiologie |
| M. Hervé LEVESQUE | HB | Médecine interne |
| Mme Agnès LIARD-ZMUDA | HCN | Chirurgie Infantile |
| M. Pierre Yves LITZLER | HCN | Chirurgie Cardiaque |
| M. Bertrand MACE | HCN | Histologie, embryologie, cytogénétique |
| M. Éric MALLET (Surnombre) | HCN | Pédiatrie |
| M. Christophe MARGUET | HCN | Pédiatrie |
| Mlle Isabelle MARIE | HB | Médecine Interne |
| M. Jean-Paul MARIE | HCN | ORL |
| M. Loïc MARPEAU | HCN | Gynécologie - obstétrique |
| M. Stéphane MARRET | HCN | Pédiatrie |
| Mme Véronique MERLE | HCN | Epidémiologie |
| M. Pierre MICHEL | HCN | Hépto - Gastro - Entérologie |
| M. Francis MICHOT | HCN | Chirurgie digestive |
| M. Bruno MIHOUT (Surnombre) | HCN | Neurologie |
| M. Pierre-Yves MILLIEZ | HCN | Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique |
| M. Jean-François MUIR | HB | Pneumologie |
| M. Marc MURAINÉ | HCN | Ophthalmologie |
| M. Philippe MUSETTE | HCN | Dermatologie - Vénérologie |
| M. Christophe PEILLON | HCN | Chirurgie générale |
| M. Jean-Marc PERON | HCN | Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale |
| M. Christian PFISTER | HCN | Urologie |
| M. Jean-Christophe PLANTIER | HCN | Bactériologie - Virologie |
| M. Didier PLISSONNIER | HCN | Chirurgie vasculaire |
| M. Bernard PROUST | HCN | Médecine légale |
| M. François PROUST | HCN | Neurochirurgie |
| Mme Nathalie RIVES | HCN | Biologie et médecine du développement et de la reproduction |
| M. Jean-Christophe RICHARD (Mise en dispo) | HCN | Réanimation Médicale, Médecine d'urgence |
| M. Horace ROMAN | HCN | Gynécologie obstétrique |
| M. Jean-Christophe SABOURIN | HCN | Anatomie - Pathologie |
| M. Guillaume SAVOYE | HCN | Hépto-Gastro |

| | | |
|--|-------|--|
| Mme Céline SAVOYE - COLLET | HCN | Imagerie Médicale |
| M. Michel SCOTTE | HCN | Chirurgie digestive |
| Mme Fabienne TAMION | HCN | Thérapeutique |
| Mlle Florence THIBAUT | HCN | Psychiatrie d'adultes |
| M. Luc THIBERVILLE | HCN | Pneumologie |
| M. Christian THUILLEZ | HB | Pharmacologie |
| M. Hervé TILLY | CB | Hématologie et transfusion |
| M. François TRON (<i>Surnombre</i>) | UFR | Immunologie |
| M. Jean-Jacques TUECH | HCN | Chirurgie digestive |
| M. Jean-Pierre VANNIER | HCN | Pédiatrie génétique |
| M. Benoît VEBER | HCN | Anesthésiologie Réanimation chirurgicale |
| M. Pierre VERA | C.B | Biophysique et traitement de l'image |
| M. Eric VERIN | CRMPR | Médecine physique et de réadaptation |
| M. Éric VERSPYCK | HCN | Gynécologie obstétrique |
| M. Olivier VITTECOQ | HB | Rhumatologie |
| M. Jacques WEBER | HCN | Physiologie |

MAITRES DE CONFERENCES

| | | |
|------------------------------------|-----|---------------------------------------|
| Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG | HCN | Bactériologie - Virologie |
| M. Jeremy BELLIEN | HCN | Pharmacologie |
| Mme Carole BRASSE LAGNEL | HCN | Biochimie |
| Mme Mireille CASTANET | HCN | Pédiatrie |
| M. Gérard BUCHONNET | HCN | Hématologie |
| Mme Nathalie CHASTAN | HCN | Physiologie |
| Mme Sophie CLAEYSSENS | HCN | Biochimie et biologie moléculaire |
| M. Moïse COEFFIER | HCN | Nutrition |
| M. Manuel ETIENNE | HCN | Maladies infectieuses et tropicales |
| M. Guillaume GOURCEROL | HCN | Physiologie |
| Mme Catherine HAAS-HUBSCHER | HCN | Anesthésie - Réanimation chirurgicale |
| M. Serge JACQUOT | UFR | Immunologie |
| M. Joël LADNER | HCN | Épidémiologie, économie de la santé |

| | | |
|---|-----|--|
| M. Jean-Baptiste LATOUCHE | UFR | Biologie Cellulaire |
| Mme Lucie MARECHAL-GUYANT | HCN | Neurologie |
| M. Thomas MOUREZ | HCN | Bactériologie |
| M. Jean-François MENARD | HCN | Biophysique |
| Mme Muriel QUILLARD | HCN | Biochimie et Biologie moléculaire |
| M. Vincent RICHARD | UFR | Pharmacologie |
| M. Francis ROUSSEL | HCN | Histologie, embryologie, cytogénétique |
| Mme Pascale SAUGIER-VEBER | HCN | Génétique |
| Mme Anne-Claire TOBENAS - DUJARDIN | HCN | Anatomie |

PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

| | | |
|-------------------------------|-----|---------------|
| Mme Dominique LANIEZ | UFR | Anglais |
| Mme Cristina BADULESCU | UFR | Communication |

II – PHARMACIE

PROFESSEURS

| | |
|---|----------------------|
| M. Thierry BESSON | Chimie Thérapeutique |
| M. Jean-Jacques BONNET | Pharmacologie |
| M. Roland CAPRON (PU-PH) | Biophysique |
| M. Jean COSTENTIN (Professeur émérite) | Pharmacologie |
| Mme Isabelle DUBUS | Biochimie |
| M. Loïc FAVENNEC (PU-PH) | Parasitologie |
| M. Jean Pierre GOULLE | Toxicologie |
| M. Michel GUERBET | Toxicologie |
| M. Olivier LAFONT | Chimie organique |
| Mme Isabelle LEROUX | Physiologie |
| Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH) | Microbiologie |
| Mme Élisabeth SEGUIN | Pharmacognosie |
| M. Jean-Marie VAUGEOIS (Délégation CNRS) | Pharmacologie |
| M. Philippe VERITE | Chimie analytique |

MAITRES DE CONFERENCES

| | |
|---|--|
| Mlle Cécile BARBOT | Chimie Générale et Minérale |
| Mme Dominique BOUCHER | Pharmacologie |
| M. Frédéric BOUNOURE | Pharmacie Galénique |
| M. Abdeslam CHAGRAOUI | Physiologie |
| M. Jean CHASTANG | Biomathématiques |
| Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB | Législation pharmaceutique et économie de la santé |
| Mme Élisabeth CHOSSON (Délégation) | Botanique |
| Mlle Cécile CORBIERE | Biochimie |
| M. Éric DITTMAR | Biophysique |
| Mme Nathalie DOURMAP | Pharmacologie |
| Mlle Isabelle DUBUC | Pharmacologie |

| | |
|-----------------------------------|------------------------------|
| Mme Roselyne DUCLOS | Pharmacie Galénique |
| M. Abdelhakim ELOMRI | Pharmacognosie |
| M. François ESTOUR | Chimie Organique |
| M. Gilles GARGALA (MCU-PH) | Parasitologie |
| Mme Najla GHARBI | Chimie analytique |
| Mlle Marie-Laure GROULT | Botanique |
| M. Hervé HUE | Biophysique et Mathématiques |
| Mme Laetitia LE GOFF | Parasitologie Immunologie |
| Mme Hong LU | Biologie |
| Mme Sabine MENAGER | Chimie organique |
| Mme Christelle MONTEIL | Toxicologie |
| M. Paul MULDER | Sciences du médicament |
| M. Mohamed SKIBA | Pharmacie Galénique |
| Mme Malika SKIBA | Pharmacie Galénique |
| Mme Christine THARASSE | Chimie thérapeutique |
| M. Rémi VARIN (MCU-PH) | Pharmacie Hospitalière |
| M. Frédéric ZIEGLER | Biochimie |

PROFESSEUR ASSOCIE

| | |
|-----------------------------|----------------------|
| Mme Sandrine PANCHOU | Pharmacie officinale |
|-----------------------------|----------------------|

PROFESSEUR CONTRACTUEL

| | |
|--------------------------------|---------|
| Mme Elizabeth DE PAOLIS | Anglais |
|--------------------------------|---------|

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

| | |
|-----------------------------|-------------------|
| M. Mazim MEKAOUI | Chimie Analytique |
| Mlle Virginie OXARAN | Microbiologie |

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M.Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

M. Pierre **FAINSILBER** UFR Médecine générale

M. Alain **MERCIER** UFR Médecine générale

M. Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE ASSOCIE A MI-TEMPS

M. Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mme Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre HENRI BECQUEREL

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

| |
|---|
| LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE |
|---|

| | |
|--|-----------------------------------|
| Mlle Cécile BARBOT | Chimie Générale et Minérale |
| M. Thierry BESSON | Chimie thérapeutique |
| M. Roland CAPRON | Biophysique |
| M. Jean CHASTANG | Mathématiques |
| Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB | Législation, Économie de la Santé |
| Mlle Élisabeth CHOSSON | Botanique |
| M. Jean-Jacques BONNET | Pharmacodynamie |
| Mme Isabelle DUBUS | Biochimie |
| M. Loïc FAVENNEC | Parasitologie |
| M. Michel GUERBET | Toxicologie |
| M. Olivier LAFONT | Chimie organique |
| Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET | Physiologie |
| Mme Martine PESTEL-CARON | Microbiologie |
| Mme Élisabeth SEGUIN | Pharmacognosie |
| M. Mohamed SKIBA | Pharmacie Galénique |
| M. Philippe VERITE | Chimie analytique |

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

MAITRES DE CONFERENCES

| | |
|--------------------------------------|---|
| M. Sahil ADRIOUCH | Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905) |
| Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE | Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079) |
| Mme Carine CLEREN | Neurosciences (Néovasc) |
| M. Antoine OUVRARD-PASCAUD | Physiologie (Unité Inserm 1076) |
| Mme Isabelle Tournier | Biochimie (UMR 1079) |

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

| | |
|----------------------------|---------------------------|
| M. Serguei FETISSOV | Physiologie (Groupe ADEN) |
| Mme Su RUAN | Génie Informatique |

Par délibération en date du 03 Mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Monsieur le professeur Costentin,

Qui me fait l'honneur de présider cette thèse,
Pour la qualité de votre enseignement de la pharmacologie,
Recevez l'expression sincère de mon respect et de ma gratitude.

A Monsieur le docteur Christophe Delmas,

Qui me fait l'honneur de diriger cette thèse,

Pour votre accueil dans le service de Psychiatrie et pour m'avoir orientée dans le choix du sujet,

Pour tout le temps consacré et l'intérêt porté à ce travail,

Pour votre disponibilité et votre aide,

Veillez accepter mes remerciements et recevez l'expression de ma reconnaissance dans ce travail.

A Monsieur le docteur Gilles GARGALA,

Que je remercie pour l'amabilité avec laquelle il a accepté de juger cette thèse,

Qu'il trouve dans ce travail l'expression de ma reconnaissance et de toute ma sympathie,
pour l'enseignement qu'il m'a dispensé.

A Monsieur le docteur Olivier Guillin,

Que je remercie pour l'amabilité avec laquelle il a accepté de juger cette thèse.

A Monsieur Nicolas Doré,

Que je remercie pour la gentillesse avec laquelle il a accepté de juger ce travail,

Qu'il reçoive ici toute ma reconnaissance pour son accueil dans sa pharmacie tout au long de mes études.

A mes parents,

Grâce auxquels j'ai pu réaliser mes études,
Pour avoir toujours été présents et pour votre soutien,
Qu'ils trouvent ici l'expression de ma reconnaissance et de ma profonde affection.

A mon petit frère François-Xavier,

Qui m'a toujours encouragée et que j'admire beaucoup.

A ma famille,

Qu'ils soient tous assurés de mon affection.

A Arnaud,

Pour m'avoir apporté son soutien et son aide,
Pour tous ses encouragements et sa compréhension,
Je le remercie tendrement.

A Mme Mabilais,

Pour sa lecture minutieuse et ses corrections.

A Clémence et Laure,

Pour avoir été là dans les bons comme dans les mauvais moments,
Pour tous nos souvenirs ensemble,
Qu'elles soient assurées de mon amitié la plus sincère.

A Guillaume,

Qui m'a accordé sa confiance dans son projet professionnel.

A mes amis,

Pour votre présence et tous ces instants partagés avec vous.

Table des Matières

| | |
|---|-----|
| Introduction..... | 1 |
| Première partie : Dépression et troubles de l'humeur | 2 |
| 1. Historique..... | 3 |
| 2. Epidémiologie | 5 |
| 3. Classification | 7 |
| a) Critères..... | 9 |
| b) Evolution ¹⁸ | 12 |
| 4. Clinique | 13 |
| a) L'épisode dépressif | 13 |
| b) La dysthymie | 15 |
| c) L'épisode maniaque | 15 |
| 5. Notion de spectre bipolaire | 17 |
| 6. Distinction dépression unipolaire/bipolaire | 19 |
| Deuxième partie : La dépression périnatale | 28 |
| 1. La dépression anténatale | 29 |
| a) Facteurs de risque..... | 29 |
| b) Symptômes | 29 |
| 2. La dépression du post-partum | 31 |
| a) Post-partum blues..... | 31 |
| b) Dépression du post-partum..... | 32 |
| 3. Epidémiologie | 35 |
| 4. Diagnostic..... | 39 |
| 5. Prise en charge : traiter ou ne pas traiter | 60 |
| a) Effets de la dépression sur la grossesse ³⁹ | 60 |
| b) Les risques et les bénéfices d'un traitement médicamenteux..... | 61 |
| c) Effets de la dépression sur le nouveau-né en l'absence de traitement..... | 62 |
| d) Risques d'effets adverses sur la grossesse et la naissance chez des femmes traitées par des stabilisateurs de l'humeur pour un trouble bipolaire ⁴⁴ | 64 |
| e) Démarche à suivre pour l'instauration d'un traitement chez les femmes enceintes | 66 |
| 6. Recommandations | 74 |
| a) Recommandations françaises | 74 |
| b) Recommandations anglaises | 91 |
| c) Recommandations internationales..... | 104 |

| | |
|--|-----|
| d) Recommandations américaines..... | 106 |
| e) Recommandations canadiennes..... | 112 |
| f) Recommandations australiennes et néo-zélandaises | 114 |
| 7. Etude d'articles | 116 |
| a) ISRS et grossesse ⁵⁶ | 116 |
| b) ISRS et hypertension pulmonaire persistante ⁵⁷ | 119 |
| c) Utilisation des antidépresseurs et troubles autistiques ⁵⁸ | 122 |
| Troisième partie : Etudes de cas et prévention..... | 125 |
| 1. Etude de cas | 125 |
| a) Vignette clinique n°1 : Episode dépressif léger et TOC..... | 125 |
| b) Vignette clinique n°2 : Trouble bipolaire 1 | 127 |
| c) Vignette clinique n°3 : Episode dépressif majeur sévère unipolaire | 130 |
| 2. Axe de prévention..... | 133 |
| Conclusion | 135 |
| BIBLIOGRAPHIE..... | 136 |

Introduction

Aujourd'hui, la dépression est une pathologie fréquemment rencontrée dans la population générale. Elle toucherait environ 3 millions de personnes entre 15 et 75 ans en France.¹ Cette pathologie atteint plus couramment les femmes et il existe certaines périodes de la vie d'une femme où elles sont plus vulnérables face à la dépression, notamment au cours de la grossesse et du post-partum.

Les professionnels de santé sont confrontés à plusieurs situations possibles :

- Soit la femme désire un enfant,
- Soit la femme est enceinte et est toujours sous traitement,
- Soit la dépression arrive au cours de la grossesse ou pendant le post-partum.

La prise en charge d'une femme enceinte ou au cours du post-partum est un réel problème ; l'objet de ce travail est de recueillir les différentes possibilités de traitement s'offrant aux professionnels de santé ainsi que les moyens de mieux dépister la dépression au cours de ces périodes de vie.

Dans un premier temps, nous rappelons les généralités sur les troubles de l'humeur.

La seconde partie de ce travail regroupe les recommandations, françaises et internationales, de traitement pharmacologique chez la femme enceinte ou en post-partum.

En dernier lieu, nous allons étudier trois vignettes cliniques illustrant ce travail, ainsi que les moyens de prévention possibles.

Première partie : Dépression et troubles de l'humeur

L'humeur est cette « disposition affective fondamentale qui donne à chacun de nos états d'âmes, une tonalité agréable ou désagréable, oscillant entre les deux pôles extrêmes du plaisir et de la douleur ». (J. Delay)²

Le caractère pathologique est déterminé par l'intensité de ces variations.

L'état dépressif se manifeste par une perturbation négative de la thymie. Lorsque son intensité et sa durée sont suffisantes, il constitue une dépression caractérisée, maladie fréquente et grave. Dans le monde, environ 15% des personnes souffrent d'une dépression caractérisée à un moment de leur vie.³

Un épisode dépressif peut s'inscrire dans deux champs nosographiques : les troubles dépressifs caractérisés dits unipolaires et les troubles bipolaires, comprenant des phases de dépression ou d'exaltation (manie, hypomanie et phase mixte).

1. Historique

C'est à l'époque de l'Antiquité, qu'Hippocrate énonce sa théorie des humeurs, dans laquelle il fait apparaître le terme de mélancolie (du grec signifiant « bile noire »), état de tristesse résultant d'après lui d'un mauvais fonctionnement des « humeurs ». C'est également le premier à introduire la notion de folie.

Au I^{er} siècle, Arétée de Cappadoce, fit le premier le lien entre la manie et la mélancolie, en les concevant comme deux images différentes d'une même maladie.⁴

Deux auteurs, Falret et Baillarger, en 1854, confirment cette conception en réunissant la mélancolie et la manie, considérées comme les deux phases de l'évolution cyclique d'une même maladie. Ils parlent alors de « folie circulaire » ou « folie à double forme ».

En 1899, Kraepelin pose les bases de la nosographie psychiatrique actuelle, notamment en ce qui concerne la maladie maniaco-dépressive⁵. Les critères qu'il propose pour établir le diagnostic de la maladie sont avant tout basés sur l'évolution des symptômes au cours du temps chez un même patient.⁶ En 1900, il abandonne le mot « humeur » pour le remplacer par celui de dépression. Il se place dans une conception étiologique et distingue la dépression « endogène » ou « psychotique » (dysfonctionnement biologique, facteurs génétiques) de la dépression « psychogène » ou « névrotique » (dépression réactionnelle, stress psychosociaux). La dépression endogène était décrite comme une expression de la psychose maniaco-dépressive.

Carl Wernicke, en opposition avec Kraepelin, affirme que la présence d'épisodes uniquement maniaques ou mélancoliques, les dépressions récurrentes ou les manies récurrentes sans changement d'humeur de l'un vers l'autre appartiennent à une catégorie nosographique différente de la maladie maniaco-dépressive.⁴ L'opinion de Wernicke a servi de base pour les travaux ultérieurs de ses semblables, tels que Kleist, Neele et Leonhard.

C'est aux alentours des années 1960 que Neele, Leonhard, Angst, Perris et, Winokur proposent une nouvelle dichotomie des troubles de l'humeur, séparant ainsi la forme bipolaire de la forme unipolaire dépressive.⁴ Et c'est ainsi qu'elles apparaissent dans la classification internationale des maladies (ICD-10)⁷ et dans le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-4-TR)⁸.

La publication de 1968 d'Angst et Perris, est le support de la différenciation nosographique entre les troubles unipolaires et bipolaires de l'humeur.⁴ Cette étude regroupe 326 patients hospitalisés à Zurich entre 1959 et 1963 (Jules Angst) et 280 patients hospitalisés en Suède entre 1963 et 1966 (Carlo Perris). Elle montre que :

- les facteurs génétiques et environnementaux ont une action synergique dans l'étiologie de la dépression endogène,

- le genre a un rôle étiologique important dans la dépression endogène (relation entre la dépression endogène et le sexe féminin) alors que le sexe ratio est équilibré chez les patients qui souffrent de troubles bipolaires,

- les troubles de l'humeur ne sont pas homogènes, les troubles unipolaires et bipolaires diffèrent par le genre, la génétique, l'évolution, les personnalités prémorbides,

- la dépression tardive est plus proche des troubles unipolaires que bipolaires,

- la manie unipolaire est génétiquement reliée aux troubles bipolaires.

Les frontières entre unipolaires et bipolaires ont par la suite été contestées en raison de travaux justifiant le rattachement au « spectre » de la maladie bipolaire, d'un certain nombre de troubles de l'humeur, notamment classés auparavant dans les unipolaires.⁹

Une étude de 2006, réalisée par Akiskal et Benazzi, incluant des sujets présentant un épisode dépressif majeur, a montré que sur les 650 patients inclus, 261 (40%) souffraient de trouble dépressif majeur et 389 (60%), celui de trouble bipolaire de type 2 (i. e. association de dépression caractérisée et d'hypomanie).

A partir d'un point de vue nosologique, ces données vont à l'encontre d'une distinction catégorique entre les troubles unipolaires et bipolaires et sont en lien avec le concept unitaire de Kraepelin des troubles affectifs, et cohérentes avec le concept de spectre bipolaire.

Ce continuum s'appuierait sur une symptomatologie élémentaire commune : les récurrences dépressives.

Un nombre d'épisodes dépressifs (supérieur à 5) correspondrait à un « seuil validé » d'augmentation de la probabilité, mais pas de certitude, de trouble bipolaire de type 2.¹⁰

2. Epidémiologie

La prévalence de l'épisode dépressif majeur sur la vie entière se situe entre 15 et 20%.¹¹ La fréquence d'un épisode dépressif majeur varie selon le sexe et l'âge. Cette pathologie est plus fréquente chez les femmes (avec un sexe ratio de 2 femmes pour 1 homme) et débute en moyenne vers 30 ans.¹¹

La dysthymie est une forme de dépression atténuée et chronique produisant une souffrance significative mais qui ne remplit pas les critères de dépression caractérisée. Les troubles dysthymiques seraient moins fréquents, avec une prévalence sur la vie entière de 6%. Leur distribution est plus fréquente chez les femmes et les adolescents.

La prévalence du trouble bipolaire sur la vie entière se situe autour de 1%^(9,12), avec un âge de début des troubles vers 20 ans, soit plus précoce que pour les troubles dépressifs unipolaires. La prévalence ne diffère pas en fonction du sexe (ratio femme/homme identique).

Les troubles dépressifs (unipolaires et bipolaires), font parti des dix premières causes d'incapacité dans le monde (AVI), tout âge confondu d'après l'OMS en 2000 : en première place, figure le trouble dépressif unipolaire (11,9%), et en neuvième place, le trouble bipolaire (2,5%). Si on se limite à la tranche d'âge allant de 15 à 44 ans, les troubles dépressifs unipolaires et les troubles bipolaires apparaissent respectivement à la première et cinquième place.¹³

Pour une majorité des personnes souffrant d'un épisode dépressif caractérisé, ce trouble est récidivant ou chronique.¹⁴ Ces complications évolutives justifient que l'OMS (l'organisation mondiale de la santé) considère que la dépression sera au deuxième rang des maladies en terme de cause d'incapacité en 2020.¹⁵

Les états thymiques diminuent l'espérance de vie car ils peuvent conduire au suicide. En France, on compte 12 000 décès par an par suicide et on estime environ 150 000 tentatives

de suicides. Le risque relatif de décès par suicide est multiplié par 30 chez les patients déprimés par rapport aux sujets non déprimés.^(3,16)

Tableau I : Prévalence sur la vie entière des troubles de l'humeur en population générale^(9,11,17,18)

| | Trouble unipolaire | | Trouble bipolaire |
|----------------------------------|---|------------|--|
| | Trouble dépressif majeur | Dysthymie | |
| Prévalence (vie entière) | 12% F : 10 à 25% H : 5 à 12% | 6% | ≈1% (7 à 10% si on inclut le spectre bipolaire) |
| | | | BP 1 : 0,4 à 1,6% BP 2 : 0,5% |
| Prévalence ponctuelle (1mois) | F : 5 à 9% H : 2 à 3% | 3% | 1% |
| Ratio femme/homme | 2/1 | 3/1 | 1/1 |
| Âge de début | ≈30 ans | | ≈20 ans |
| Statut marital | dépendant | | indépendant |
| Niveau socio-économique | Bas niveau ++ | | indépendant |

3. Classification

Il existe deux groupes de maladies dépressives, le premier groupe correspond au trouble dépressif unipolaire, et le second, au trouble dépressif bipolaire, il est important de bien les identifier car ces troubles diffèrent par leur évolution et leur prise en charge, notamment médicamenteuse.

La dichotomie classique de la dépression psychogène versus endogène n'ayant pu démontrer sa pertinence depuis la fin des années soixante, tend à être abandonnée aujourd'hui. Un concept unitaire de la dépression a ainsi été dégagé, fondé sur un modèle étiologique « biopsychosocial ».¹⁹

La classification actuelle est faite selon le nombre et l'intensité des signes dépressifs. On distingue :

- l'épisode dépressif majeur, c'est-à-dire la dépression caractérisée selon les critères de la DSM-IV-TR⁸,
- la dysthymie, correspond à une dépression ne rencontrant pas les critères de dépression caractérisée et dont l'évolution est chronique (supérieure à deux ans).

Mais, également selon l'évolution :

- un épisode dépressif majeur unique,
- le trouble dépressif majeur (unipolaire), on parle de récurrence à partir de deux épisodes dépressifs majeurs,
- le trouble dépressif bipolaire.²⁰

Il existe aussi une distinction entre différents seuils d'intensité de dépression évalués selon la présence des symptômes et leur retentissement sur la vie de tous les jours. La DSM-IV et la CIM-10 différencient :

- l'épisode dépressif léger,
- l'épisode dépressif modéré,
- l'épisode dépressif sévère.⁷

a) Critères

Tableau II : Critères diagnostiques des épisodes thymiques de la DSM-IV⁸

| | CRITERES | | |
|---|--|--|----------------|
| | Présents | Absents | Durée |
| Episode dépressif majeur | <p>Au moins 5 symptômes :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Humeur dépressive <p>et/ou</p> <ul style="list-style-type: none"> -Anhédonie <p>associé à :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Modification du poids -Troubles du sommeil -Modifications psychomotrices -Fatigue ou perte d'énergie -Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité -Altération de la capacité à penser, se concentrer ou à prendre des décisions -Idées de mort | <ul style="list-style-type: none"> -Symptômes ne répondant pas aux critères d'un épisode mixte -Ø de substance donnant lieu à abus -Ø d'affection médicale générale -Ø deuil | -Deux semaines |
| → Souffrance cliniquement significative ou altération du fonctionnement social, professionnel | | | |

| | CRITERES | | |
|--|--|--|---|
| | Présents | Absents | Durée |
| Episode maniaque | <p><u>Au moins 3 symptômes (4 si l'humeur est seulement irritable) avec une intensité suffisante :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -augmentation de l'estime de soi ou idées de grandeur -réduction du besoin de sommeil | <ul style="list-style-type: none"> -Symptômes ne répondent pas aux critères d'un épisode mixte -Symptômes ne sont pas dus aux effets physiologiques directs d'une substance ou d'une affection médicale générale | <ul style="list-style-type: none"> -Période nettement délimitée durant laquelle l'humeur est élevée de façon anormale et persistante, pendant au moins une semaine (ou toute autre durée si une hospitalisation est nécessaire) |
| Episode hypo-maniaque | <ul style="list-style-type: none"> -plus grande communicabilité que d'habitude ou désir de parler constamment -fuite des idées ou sensation subjective que les pensées défilent -distractibilité -augmentation de l'activité orientée vers un but ou agitation psychomotrice -engagement excessif dans des activités agréables mais à potentiel élevé de conséquences dommageables | | <ul style="list-style-type: none"> -Période nettement délimitée durant laquelle l'humeur est élevée de façon persistante, expansive ou irritable, clairement différente de l'humeur non dépressive habituelle, et ce tous les jours pendant au moins 4 jours |
| Episode maniaque | →La perturbation de l'humeur est suffisamment sévère pour entraîner une altération marquée du fonctionnement professionnel, des activités sociales ou des relations interpersonnelles, ou pour nécessiter l'hospitalisation afin de prévenir des conséquences dommageables pour le sujet ou pour autrui, ou bien il existe des caractéristiques psychotiques | | |
| Episode hypo-maniaque | <p>→L'épisode s'accompagne de modifications indiscutables du fonctionnement qui diffère de celui du sujet hors période symptomatique.</p> <p>→La perturbation de l'humeur et la modification du fonctionnement sont manifestes pour les autres.</p> <p>→La sévérité de l'épisode n'est pas suffisante pour entraîner une altération marquée du fonctionnement professionnel ou social, ou pour nécessiter l'hospitalisation, et il n'existe pas de caractéristiques psychotiques</p> | | |
| Episode mixte | <ul style="list-style-type: none"> -Les critères sont réunis à la fois pour un épisode maniaque et pour un épisode dépressif majeur (à l'exception du critère de durée) et cela presque tous les jours pendant au moins une semaine. | <ul style="list-style-type: none"> -Symptômes ne sont pas dus aux effets physiologiques directs d'une substance ou d'une affection médicale générale. | <ul style="list-style-type: none"> -Presque tous les jours pendant au moins une semaine. |
| →La perturbation de l'humeur est suffisamment sévère pour entraîner une altération marquée du fonctionnement professionnel, des activités sociales ou des relations interpersonnelles, ou pour nécessiter l'hospitalisation afin de prévenir des conséquences dommageables pour le sujet ou pour autrui, ou il existe des caractéristiques psychotiques. | | | |

Tableau III : Critères diagnostiques de la DSM-IV⁸

| | CRITERES | | |
|---|---|---|--|
| | Présents | Absents | Durée |
| Trouble dépressif majeur (dépression unipolaire) | -Un épisode dépressif majeur | -Ø d'épisodes maniaques, mixtes ou hypomaniaques -Symptômes : pas mieux expliqués par un trouble schizo-affectif et pas surajoutés à une schizophrénie, trouble délirant ou psychotique | - ≥ à 2 épisodes dépressifs majeurs → Trouble dépressif majeur, récurrent |
| Trouble dysthymique | -Humeur dépressive associée à au moins 2 symptômes suivants : -Trouble de l'appétit -Trouble du sommeil -Baisse d'énergie ou fatigue -Faible estime de soi -Difficulté de concentration ou à prendre des décisions -Sentiments de perte d'espoir | -Ø de période > à 2 mois consécutifs sans symptômes -Ø d'épisode dépressif majeur dans les 2 années précédentes -Ø d'épisodes maniaques, mixtes ou hypomaniaques -Ø de substance donnant lieu à abus -Ø d'affection médicale générale -N'apparaît pas uniquement au cours d'un trouble psychotique chronique | -Plus d'un jour sur deux pendant au moins deux ans |
| Dépression bipolaire | -Un ou plusieurs épisodes dépressifs majeurs -Au moins un épisode maniaque ou hypomaniaque | -Ø d'épisodes mixtes -Symptômes : pas mieux expliqués par un trouble schizo-affectif et pas surajoutés à une schizophrénie, trouble délirant ou psychotique | |
| → Souffrance cliniquement significative ou altération du fonctionnement social, professionnel | | | |

b) Evolution¹⁸

La symptomatologie dépressive s'installe généralement progressivement (en deux à trois semaines) et on observe une fluctuation des symptômes au cours du temps.

La guérison peut être spontanée avec une disparition des symptômes sur une période d'environ six mois (le recours aux antidépresseurs diminue le temps nécessaire pour atteindre la guérison).

L'évolution à distance :

- Episode dépressif unique (rare),
- Episode dépressif récurrent (50% de rechute dans les deux ans suivant le premier épisode),
- Dysthymie : état dépressif chronique et de faible intensité se prolongeant sur une période égale ou supérieure à deux ans, spontanément ou en dépit des traitements entrepris,
(Chez les femmes, l'évolution vers une dysthymie est plus fréquente),
- Dépression résistante au traitement : on parle de résistance après quatre semaines de traitement à dose efficace (résistance partielle). La résistance totale correspond à la non réponse à deux traitements de classes différentes (dont l'une tricyclique) bien conduits,
- Evolution vers la bipolarité,
- Suicide : complication évolutive majeure de la dépression

4. Clinique

a) L'épisode dépressif

Il s'agit d'un trouble de l'humeur résultant de l'interaction de multiples facteurs psychologiques, biologiques et socio-environnementaux, dont le caractère pathologique est déterminé par la durée et l'intensité des symptômes, la souffrance induite et le retentissement sur le fonctionnement dans la vie quotidienne.¹¹

La dépression est caractérisée par une humeur dysphorique qui associe de façon diverse trois composantes principales : la tristesse, l'irritabilité, et l'anxiété.⁹

L'humeur dépressive, un sentiment de tristesse permanent et envahissant, imprègne le champ de la pensée et du comportement. Le sujet a une vision et un vécu pessimistes du monde et de lui-même : une vision péjorative de l'avenir. La souffrance morale est intolérable, on parle d'« hyperthymie douloureuse ». Cette douleur favorise les sentiments d'incapacité, de dépréciation personnelle, de culpabilité et d'incurabilité : pouvant évoluer vers la mélancolie. La triade symptomatique suivante peut être retrouvée :

-une perte de plaisir et d'intérêt. L'anhédonie et le désintérêt sont globaux, le sujet éprouve une incapacité à ressentir du plaisir, des émotions positives même lors d'activités, d'évènements ou de situations de vie vécues antérieurement de façon plaisante. Cela peut aller jusqu'à une anesthésie affective. Le sujet est insensible aux tentatives de stimulation ou d'aide venant de l'extérieur. Les essais de réconfort de l'entourage ne font qu'intensifier l'autodépréciation.

-une perte d'énergie, l'asthénie vitale.

-une perte de volonté. L'aboulie, altération pathologique de la volonté, le sujet éprouve des difficultés à mettre en œuvre les actions même planifiées et également une incapacité à prendre des décisions.

Le ralentissement psychique et moteur fixe la présentation du patient. L'attitude est figée, le visage grave, peu expressif, prenant la forme d'un oméga dans les formes les plus

sévères (oméga mélancolique). La gestuelle est ralentie avec une rareté des mouvements et une lenteur à la marche. Le ton est monocorde et monotone, le discours est lent, le débit verbal est diminué, on observe une perte de la prosodie. Les réponses sont pauvres tandis que des troubles cognitifs tels qu'un déficit de l'attention, de la mémoire et de la concentration sont retrouvés.

Associé à ce tableau, un syndrome somatique apparaît. Il associe :

-des troubles de l'alimentation : un amaigrissement, une anorexie et plus rarement, une hyperphagie.

-des troubles du sommeil : le sommeil est généralement insuffisant et peu réparateur. Le sujet a du mal à s'endormir, le sommeil est entrecoupé et le réveil est précoce, on parle d'insomnie matinale (vers 3-4 heures du matin). L'hypersomnie est plus rare.

-des troubles de la sexualité : diminution de la libido et du plaisir, une frigidité ou une impuissance.

Le désir de mort est fréquent. Le risque suicidaire est à prendre en compte et doit être évalué systématiquement chez le sujet souffrant de dépression. Il faut préciser la nature des idéations suicidaires qui peuvent être passives ou élaborées. Le risque de passage à l'acte doit être évalué : la planification, l'impulsivité, l'isolement, l'anxiété, les antécédents de tentatives de suicide personnelles ou familiales. La levée d'inhibition apparaissant dans les jours suivant l'introduction d'un traitement antidépresseur ne doit pas être oubliée.

La mélancolie est la forme la plus profonde et la plus grave des états dépressifs.²¹ Elle est caractérisée par une souffrance morale très intense, un ralentissement moteur proche de l'inhibition. Ce tableau peut être associé à des idées délirantes centrées sur des thèmes d'échec, de culpabilité, de dévalorisation, de ruine ou d'incurabilité. Le désir de mort est très fréquent.

L'évolution à long terme de l'épisode dépressif majeur est variable, il peut être isolé, récidivant ou révélateur d'une entrée dans un trouble bipolaire.

b) La dysthymie

La dysthymie ou l'ancien concept de la « dépression névrotique » est une forme atténuée et mineure de la dépression. Elle correspond à une dépression de l'humeur chronique et de faible intensité. Ce trouble est caractérisé par une humeur dépressive présente toute la journée et survenant plus d'un jour sur deux pendant au moins deux ans. Cependant, les symptômes ne remplissent pas les critères d'une dépression caractérisée car ils sont en nombres insuffisants et/ou pas assez intenses. Les périodes de rémissions partielles ou totales n'excèdent jamais quelques jours à quelques semaines. La dysthymie est la persistance d'une humeur dépressive doublée de sentiments de culpabilité et d'impuissance mêlés d'anhédonie. Cette humeur au long cours a un net retentissement sur la vie affective, professionnelle et familiale des sujets.⁶ Au moins deux des symptômes suivants se surajoutent à l'humeur dépressive : des troubles de l'appétit (hyper ou hyporexie), des troubles du sommeil (insomnie ou hypersomnie), une baisse d'énergie ou de la fatigue, une faible estime de soi, des difficultés de concentration ou de prise de décision et un sentiment de perte d'espoir.

Concernant l'évolution du trouble dysthymique, 20% des cas seraient marqués par le développement d'états dépressifs majeurs, 15% évolueraient vers un trouble bipolaire de type 2 et 5% vers un trouble bipolaire de type 1. Pour 25% des sujets, le trouble resterait stable et chronique.⁶

c) L'épisode maniaque

La manie est souvent décrite comme étant la reproduction en miroir, l'inverse, de la dépression.²² L'entrée dans un épisode maniaque se produit en général de manière plus rapide que pour la dépression. Des facteurs déclenchant sont fréquemment rencontrés dans les jours précédant l'apparition d'un épisode maniaque.²³

L'épisode maniaque correspond à un état d'excitation de l'humeur caractérisée par une augmentation quantitative des activités psychiques et physiques du sujet. A cette élévation de l'humeur s'ajoutent des troubles somatiques qui sont une réduction du temps de sommeil (insomnie) et un amaigrissement.⁵

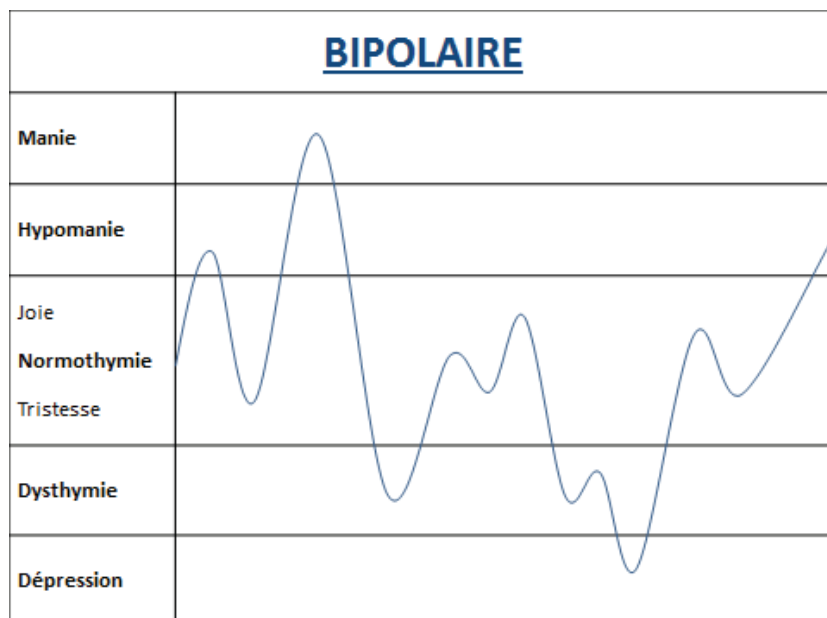
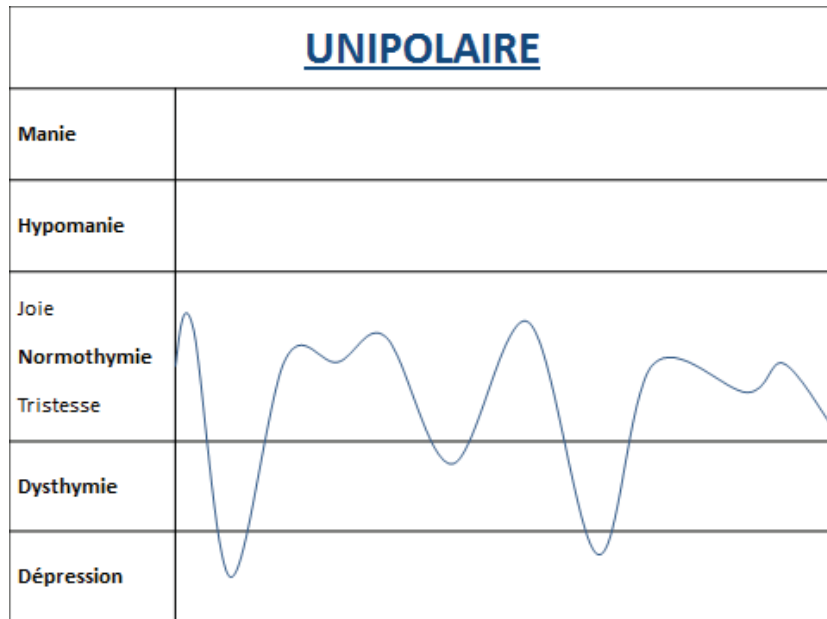
L'humeur est souvent considérée comme euphorique et expansive. Elle est caractérisée par une hyper réactivité émotionnelle.²³ Le sujet présente une très grande labilité de l'humeur, passant du rire aux larmes très rapidement.

Les processus psychiques sont accélérés avec une fuite des idées traduisant une tachypsychie. Le discours se traduit par une tachyphémie ou par une logorrhée difficile à contrôler.

Des idées mégalomaniaques imprègnent le sujet, avec une très nette augmentation de l'estime de soi voir des idées de grandeur pouvant aller jusqu'à des idées délirantes ou hallucinatoires.⁵

5. Notion de spectre bipolaire

La conception classique, précédant cette notion de spectre bipolaire, distinguait très nettement le trouble unipolaire du trouble bipolaire, alternance d'épisodes de manies et de dépressions.



Le « spectre bipolaire » ou le spectre des troubles de l'humeur, comprendrait les formes intermédiaires d'un continuum dont les deux extrémités représentent d'un côté la dépression unipolaire et de l'autre le trouble bipolaire. Il inclue les dépressions récurrentes et les troubles bipolaires.

Le spectre bipolaire comprendrait différentes formes comme des épisodes d'hypomanie récurrents et brefs (inférieurs à 4 jours), des épisodes d'hypomanie sporadiques, des épisodes d'hypomanie induits par des substances ou des médicaments, la cyclothymie, des dépressions récurrentes (associées à des antécédents familiaux de manie), des troubles affectifs saisonniers et des dépressions atypiques.²⁴

Ce concept élargi correspond dans les classifications internationales au « trouble bipolaire non spécifié » n'appartenant ni au type 1 et ni au type 2.

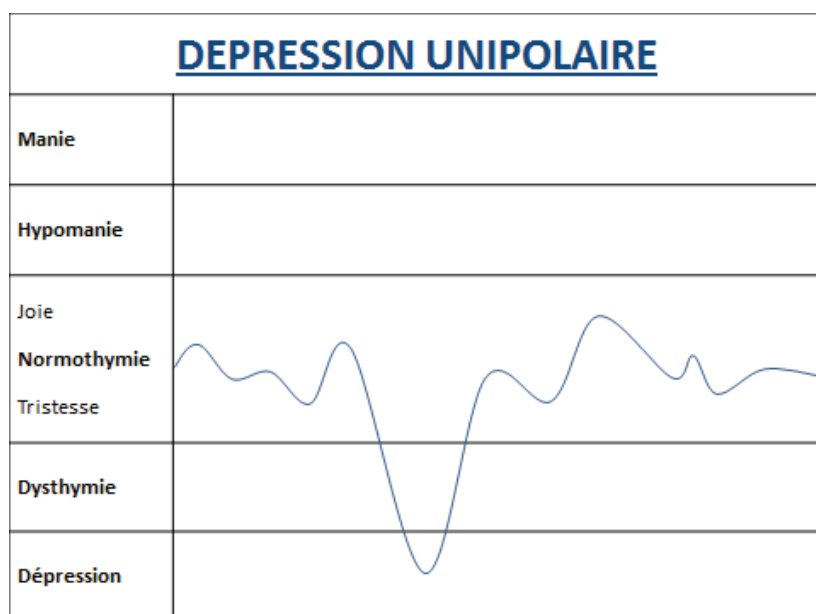
Il existe d'autres classifications, qui ne sont pas reconnues actuellement de façon consensuelle.

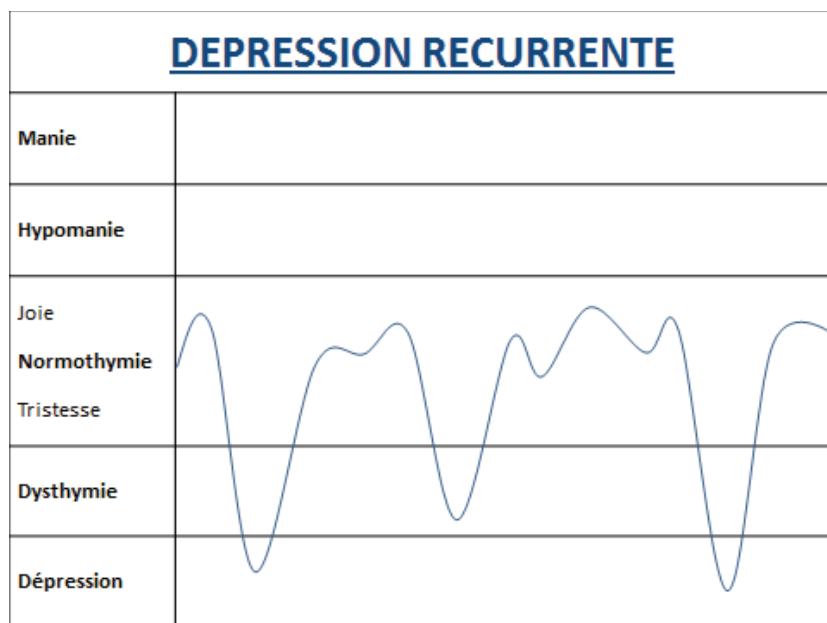
6. Distinction dépression unipolaire/bipolaire

Le terme de dépression unipolaire regroupe le trouble dépressif majeur et le trouble dysthymique. Il est utilisé pour distinguer les épisodes dépressifs majeurs caractérisant un trouble dépressif majeur et ceux s'inscrivant dans le trouble bipolaire : dans ce cas, ces épisodes sont nommés sous le terme de « dépression bipolaire ».

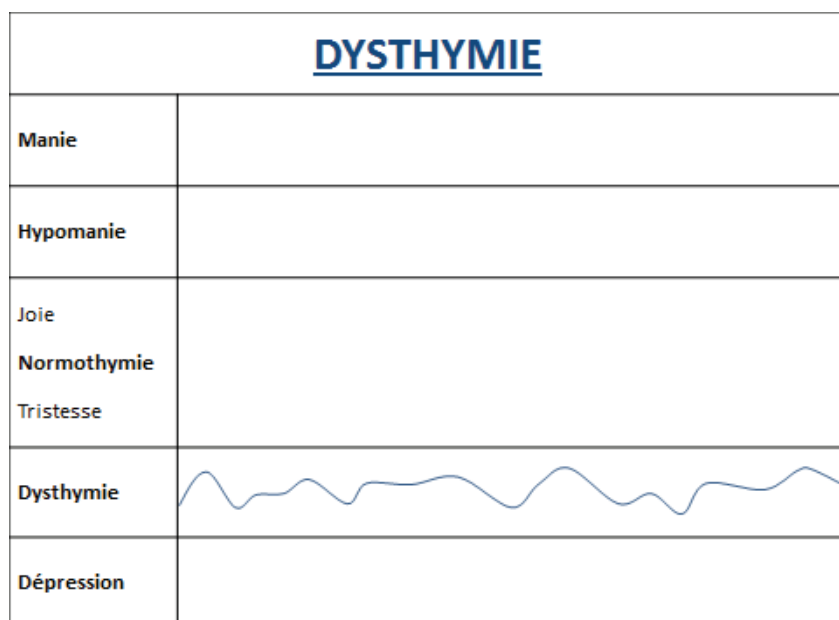
Les troubles unipolaire et bipolaire ont en commun une altération de l'humeur sous le mode dépressif.²⁵ Lors d'un premier épisode dépressif chez un patient, il est difficile de prévoir l'évolution du trouble vers l'unipolarité (UP) ou la bipolarité (BP).⁶

Le trouble dépressif majeur est caractérisé par la présence d'un ou de plusieurs épisodes dépressifs majeurs et doivent être exclus les antécédents d'épisodes maniaques, mixtes ou hypomaniaques (DSM-IV). L'évolution peut être variable, allant du trouble dépressif majeur isolé (un épisode dépressif majeur) à la récurrence : qui est la répétition des accès dépressifs tout au long de l'existence séparés par des intervalles libres de symptômes. On parle alors de trouble dépressif unipolaire (qui comprend un seul pôle, la dépression). L'existence chez un même patient d'au moins une récurrence définit le trouble dépressif unipolaire récurrent (CIM-10).²⁰ La récurrence dépressive serait un facteur de risque de présenter un trouble bipolaire, et répond de manière favorable aux traitements thymorégulateurs comme le lithium.⁶





Le trouble dysthymique serait une forme atténuée du trouble dépressif majeur pseudo-unipolaire. Il représente une forme subaffective de trouble thymique évoluant de façon chronique.⁶

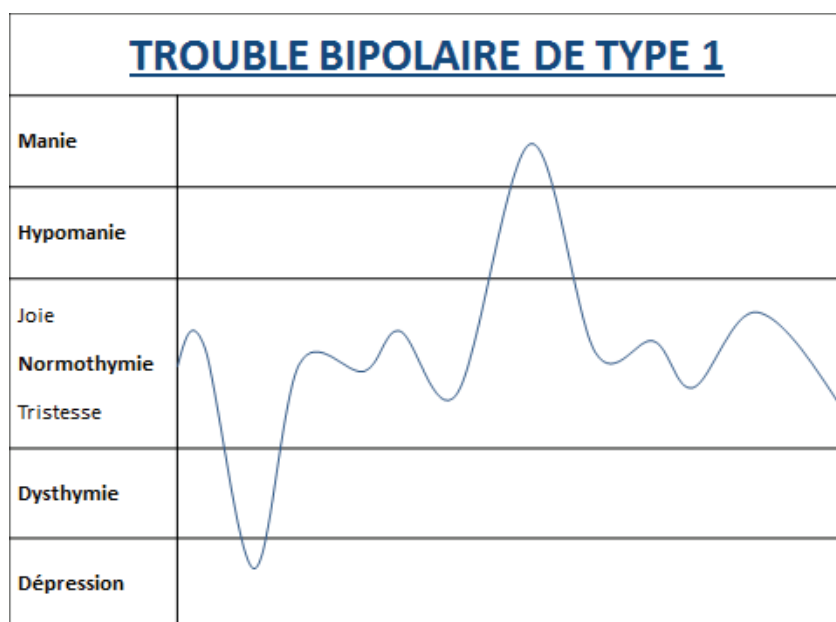


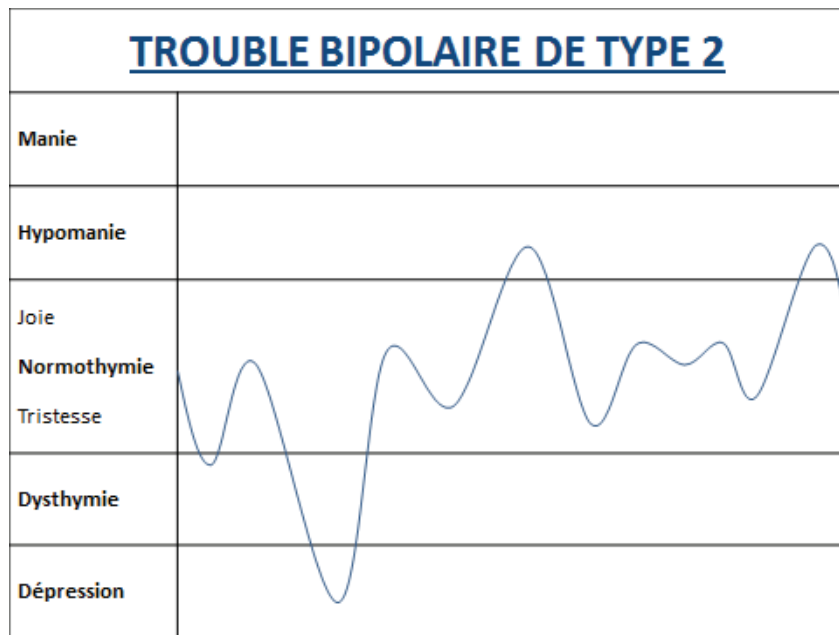
La dépression unipolaire se résume alors à un diagnostic construit sur les critères d'un trouble dépressif majeur exclusif, que confirment l'absence d'hypomanie, de cyclothymie, d'hyperthymie ou d'histoire familiale de bipolarité. Parmi les patients classés

unipolaires lors d'un premier épisode dépressif, certains feront ultérieurement un épisode maniaque ou hypomaniaque les faisant classer comme bipolaires.⁶

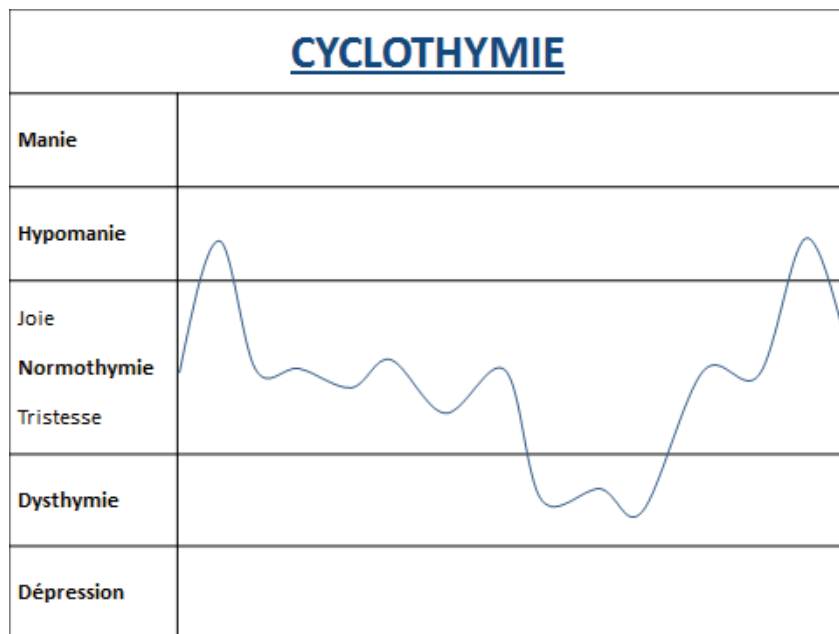
Dans certains cas, les accès dépressifs alternent avec des accès maniaques ou hypomaniaques, on parle alors de trouble dépressif bipolaire.²⁰ Le trouble bipolaire est caractérisé par la survenue d'un ou de plusieurs épisodes dépressifs majeurs et, à la différence du trouble dépressif majeur, il doit être accompagné d'au moins un épisode maniaque ou hypomaniaque. Selon les caractéristiques des accès, différentes formes cliniques sont distinguées : le trouble bipolaire de type 1, le trouble bipolaire de type 2, le trouble cyclothymique, le trouble bipolaire non spécifié (classification des troubles bipolaires dans la DSM-4).

Les épisodes d'hypomanie sont difficiles à diagnostiquer et sont donc sous-estimés. Ils peuvent être perçus comme un trouble de la personnalité de type « limite » ou confondus avec des périodes d'amélioration thymique chez des patients connus comme souffrant de dépression. Le diagnostic précoce est important car amènera à l'introduction d'un traitement spécifique qui, à terme, conditionne le pronostic.





Le trouble cyclothymique est un trouble chronique évoluant par des changements fréquents entre des épisodes d’hypomanie et des épisodes de dysthymie sans intervalle libre prolongé. C’est une forme atténuée chronique de trouble bipolaire de type 2.



Le trouble bipolaire non spécifié regroupe des troubles ayant des caractéristiques bipolaires qui ne répondent aux critères d’aucun trouble bipolaire spécifié⁸, comme par exemple :

-une alternance très rapide, sur quelques jours, de symptômes maniaques et dépressifs qui atteignent le seuil de critères symptomatiques mais pas les critères de durée minimale d'épisode maniaque ou d'épisode dépressif majeur.

-des épisodes hypomaniaques récurrents sans symptômes dépressifs entre les épisodes.

-un épisode maniaque ou mixte surajouté à un trouble délirant, à une schizophrénie résiduelle, ou à un trouble psychotique non spécifié.

-des épisodes hypomaniaques, s'accompagnant de symptômes dépressifs chroniques, qui ne sont pas assez fréquents pour remplir les critères diagnostiques de trouble cyclothymique.

-une situation au cours de laquelle le clinicien a conclu à l'existence d'un trouble bipolaire mais n'est pas en mesure de déterminer s'il s'agit d'un trouble primaire, ou d'un trouble dû à une affection médicale générale ou induit par une substance.

Tableau IV : Tableau résumé des troubles unipolaires et bipolaires

| | | Manie | Hypomanie | EDM |
|---------------------------|----------------------------|--------------|------------------|--|
| Trouble unipolaire | EDM | Jamais | Jamais | Oui |
| | Trouble dysthymique | Jamais | Jamais | Non, mais sentiment chronique de tristesse |
| Trouble bipolaire | TB1 | Oui | Oui | Habituel |
| | TB2 | Jamais | Oui | Oui |
| | Cyclothymie | Jamais | Possible | Non, mais sentiment chronique de tristesse |
| | TB non spécifié | Possible | Possible | Habituellement, mais non indispensable |

En pratique, il est souvent difficile de distinguer lors d'une phase dépressive, les situations d'un trouble bipolaire ou cyclothymique des cas strictement unipolaires. En effet, il n'existe que peu de différences entre ces deux formes de dépressions.²⁶ On peut tout de même retrouver quelques particularités qui peuvent permettre un diagnostic plus rapide et la mise en place, dès le premier épisode, d'un traitement adapté ou, à défaut, d'une surveillance renforcée.

La dépression unipolaire se caractérise plutôt par un état ralenti et anxieux avec des sujets évitant la prise de risques et des symptômes comme l'insomnie, une perte de poids, une anxiété psychique, le cours de la pensée ralenti, un manque d'énergie, un sentiment de mal être, un manque d'intérêt, des plaintes physiques et une irritabilité. A l'inverse, les dépressions bipolaires reflètent un état d'activation et d'excitation psychique, les épisodes sont plus courts. La symptomatologie dépressive évoquant une bipolarité peut présenter des particularités comme des symptômes de dépression atypique : une prise de poids, une hypersomnie, un ralentissement, une lenteur, une anergie, une labilité de l'humeur et des pensées suicidaires. Un tempérament de base de nature hyperthymique reflété par une hyperactivité, une hypersyntonie, des projets multiples, une sociabilité excessive peut orienter le diagnostic.

Tableau V : Caractéristiques différenciant le trouble dépressif unipolaire du trouble dépressif bipolaire ^(24,27)

| <u>Caractéristiques</u> | <u>Trouble unipolaire</u> | <u>Trouble bipolaire</u> |
|--|----------------------------------|---------------------------------|
| Antécédent de manie ou hypomanie | Non | Oui |
| Tempérament | Dysthymique | Cyclothymique |
| Sex ratio | F>H | Equilibré |
| Âge de début | 30 à 50 ans Plus tardif | 10 à 30 ans Précoce |
| Apparition de l'épisode | Souvent insidieux | Souvent abrupte |
| Circonstances de début et de fin de l'épisode | Progressif | Aigu |
| Fréquence des épisodes | Moins nombreux | Plus nombreux |
| Durée de l'épisode | Plus long | Moins long |
| Episode durant le post-partum | Moins commun | Plus commun |
| Antécédents familiaux de dépression bipolaire | Basse | Haute |
| Antécédents familiaux de dépression unipolaire | Haute | Haute |
| Caractère atypique | Non | Oui |

Tableau VI : Symptomatologie des dépressions unipolaires et bipolaires ^(27,24,6)

| <u>Symptomatologie</u> | <u>Trouble unipolaire</u> | <u>Trouble bipolaire</u> |
|---|----------------------------------|---------------------------------|
| Sévérité de la dépression | + | - |
| Dépression sans variation | + | - |
| Suicidalité | + | - |
| Sommeil | Insomnie > Hypersomnie | Hypersomnie > Insomnie |
| Appétit | Diminué | Augmenté |
| Perte de poids | + | - |
| Pensées embrouillées | + | - |
| Plaintes somatiques | + | - |
| Préoccupations somatiques | - | + |
| Dépression plus intense le matin | - | + |
| Labilité de l'humeur | - | + |
| Score de manie | - | + |
| Déréalisation | - | + |
| Traits psychotiques | Moins communs | Plus communs |
| Trouble de la personnalité | - | + |
| Idées de référence | + | - |
| Hallucinations auditives | + | - |
| Perte d'insight (capacité à auto-juger ses problèmes) | + | - |
| Anxiété observée | + | - |
| Ralentissement | + | - |

La dépression bipolaire regroupe d'autres marqueurs, non cités dans le tableau ci-dessus, tels que :

- des traits cyclothymiques avant la dépression et/ou au sein de l'épisode dépressif,
- des épisodes dépressifs avec des éléments de mixité, d'atypicité,
- comorbidités,
- une résistance aux antidépresseurs,
- une aggravation par les antidépresseurs,

- des virages thymiques induits par les antidépresseurs,
- dépressions mixtes
- décalage des signes émotionnels et psychomoteurs,
- complexité du tableau clinique.²⁶

Il faut également élargir certains paramètres comme les antécédents familiaux. Il ne faut pas se limiter aux antécédents de troubles de l'humeur mais également prendre en compte les notions d'alcoolisme, de troubles des conduites alimentaires, de troubles du comportement, de suicide, de troubles anxieux et de troubles obsessionnels. Il est important de les rechercher devant tout trouble de l'humeur.

Lors d'un épisode dépressif, la dépression bipolaire est sous-diagnostiquée. Devant la fréquence des troubles bipolaires et l'importance de l'enjeu pronostic, la recherche de signes de bipolarité devrait être systématique devant tout épisode dépressif.²⁷ C'est souvent chez les bipolaires de type 2 qu'un mauvais diagnostic est posé, ceci s'expliquant par le fait que l'hypomanie est moins bien identifiée par le patient et son entourage : le retentissement psychosocial est moins sévère que pour les épisodes maniaques et les symptômes ne sont pas considérés comme pathologiques, voire encouragés.²⁸ Quelques éléments cliniques de l'épisode dépressif permettraient d'envisager un trouble bipolaire de type 2 : les sujets présenteraient une plus grande labilité de l'humeur, des rêveries diurnes et une très grande énergie, le premier épisode dépressif serait d'apparition plus précoce et des antécédents de troubles du comportement à type abus de substance, de difficultés scolaires, affectives et professionnelles seraient retrouvés.⁶

Une distinction précoce entre les troubles unipolaires et bipolaires est primordiale dans le traitement des deux maladies. La prescription d'antidépresseurs (surtout avec les tricycliques) en monothérapie, a un effet bénéfique sur la dépression unipolaire mais peut aggraver le pronostic du trouble bipolaire, en provoquant une instabilité thymique, en induisant des épisodes maniaques ou hypomaniaques (virages), ou en accélérant les cycles (cycles rapides). Un retard dans l'introduction du traitement par thymorégulateurs diminue son efficacité (résistance thérapeutique) et augmente le risque suicidaire.²⁵ Les suicides sont

plus fréquents lors des dépressions bipolaires. Les répercussions socioprofessionnelles et familiales seront d'autant plus importantes.

Deuxième partie : La dépression périnatale

La grossesse, dans la mesure où elle met en jeu de profonds changements physiques, psychiques et relationnels, constitue une période à la fois riche et éprouvante sur le plan émotionnel pour la femme enceinte.²⁹ Contrairement à certaines idées reçues, la grossesse ne protège pas des pathologies psychiatriques. On a longtemps considéré que les femmes enceintes ne pouvaient souffrir de dépression, car elles étaient protégées par une plus grande quantité d'hormones lors de la grossesse.³⁰ Il a ensuite été montré que les fluctuations hormonales durant la grossesse seraient une cause majeure de décompensation ou de dépression.³¹ C'est vers la fin des années 70 et au cours des années 80 que des chercheurs ont montré que la majorité des femmes présentant une dépression après la naissance de leur enfant l'avaient été également pendant la grossesse.³⁰

La dépression périnatale comprend la dépression prénatale et la dépression post-natale (ou dépression du post-partum), elle englobe les épisodes de dépression caractérisée ou subsyndromique qui apparaissent soit pendant la grossesse soit dans ses suites, selon les classifications.³² C'est un phénomène fréquent qui est une source d'inquiétude car les effets de la dépression périnatale peuvent nuire au développement du fœtus et du nouveau-né.

1. La dépression anténatale

a) Facteurs de risque

La dépression peut être associée à différents états physiologiques, notamment la grossesse. La dépression lors de la grossesse n'a pas de caractéristiques sémiologiques spécifiques. Elle semble favorisée par certains facteurs de fragilisation tels que les carences affectives précoces (mauvaise relation avec la mère), des actes de violence pendant l'enfance, l'isolement affectif et social, les antécédents obstétricaux défavorables.²⁹

Les facteurs de risque sont semblables à ceux de la dépression post-natale, ce sont essentiellement des facteurs psychiatriques (antécédents dépressifs, anxiété de la grossesse ; antécédents de troubles dysphoriques prémenstruels) et des facteurs relationnels (soutien social, conjugalité, difficultés professionnelles). Concernant la dépression anténatale, des corrélations plus spécifiques ont été retrouvées avec des facteurs comme la primiparité, les grossesses non prévues, le jeune âge des mères, les antécédents d'accidents obstétricaux ou d'avortement, les antécédents personnels de dépression et les sentiments négatifs ou l'ambivalence par rapport à la grossesse, les menaces portant sur la grossesse actuelle. Les comportements maternels à risque font également parti des facteurs de risque, on retrouve la consommation de tabac, d'alcool ou d'autres substances, un moindre suivi médical pendant la grossesse. Dans les cas les plus graves, il y a un risque d'automutilation ou même de suicide.³³ Ces facteurs sont couplés à des complications obstétricales dont l'accouchement prématuré. L'appréhension d'un risque réel pour l'enfant (dépistage de la trisomie, anomalie durant le suivi, antécédents défavorables) peut aussi conduire à une altération de l'humeur ou à des manifestations anxieuses.³⁴

b) Symptômes

Les symptômes de la dépression durant la période périnatale sont semblables à ceux d'épisodes dépressifs survenant durant d'autres périodes de la vie mais ils peuvent être plus difficiles à distinguer des manifestations physiques associées à la grossesse ou aux soins du nouveau-né (variation de poids, manque de sommeil, absence d'énergie), ce qui explique

pourquoi la dépression périnatale n'est souvent ni diagnostiquée ni traitée.³⁵ L'anxiété, souvent repérée, apparaît comme étant normale et compréhensible, tant dans l'évolution de la grossesse que lors de l'accouchement.¹⁸

Les symptômes de la dépression et de la grossesse se ressemblent beaucoup pendant le premier et le troisième trimestre de la grossesse. C'est le moment où les femmes ressentent les symptômes physiques les plus désagréables, elles se sentent fatiguées, ont des difficultés à s'alimenter et à dormir et éprouvent un important inconfort physique. C'est également à ce moment qu'apparaissent les changements hormonaux les plus importants, pouvant induire des états d'irritabilité, d'anxiété ou d'agitation pouvant aller jusqu'à une diminution de la joie de vivre, des pensées suicidaires et violentes. Au cours du deuxième trimestre, les femmes se sentent généralement mieux, les bouleversements hormonaux sont mieux vécus et c'est là qu'apparaissent les premiers mouvements du bébé. Le diagnostic est donc plus facile chez les femmes qui parlent de leur symptôme d'inconfort physique et émotif pendant cette période.³⁰

La détection et la prise en charge de la dépression anté-natale, notamment après le premier trimestre, phase de l'organogenèse, permettraient d'éviter l'apparition des dépressions post-natales.¹⁸

2. La dépression du post-partum

Il est important de bien différencier le « post-partum blues » de la dépression du post-partum.

a) Post-partum blues

Historique

En 1858, Marcé, dans son livre intitulé « Traité de la folie des femmes enceintes, des nouvelles accouchées et des nourrices »³⁶, explique le caractère particulier de certaines femmes qui viennent d'accoucher et insiste notamment sur « la susceptibilité exacerbée » apparaissant pour des évènements mineurs, quotidiens et banals. Il précise que ces manifestations ne sont pas spécifiques de la grossesse mais que l'on peut les retrouver dans d'autres circonstances telles que la puberté et les périodes prémenstruelles chez certaines femmes.

Le « post-partum blues » ou encore, « le syndrome dépressif du 3^{ème} jour » est un trouble émotionnel fugace³⁴, il s'agit d'une perturbation de l'humeur transitoire. Ce trouble survient chez près d'une femme sur deux, il apparaît entre le troisième et le dixième jour suivant la naissance. Cette dysphorie aiguë est de courte durée (typiquement moins de 24 heures), pouvant varier de quelques heures à quelques jours. En son absence, l'évolution vers une dépression du post-partum est rare. A l'inverse, l'existence d'un post-partum blues est faiblement prédictive d'un état dépressif caractérisé dans le post-partum.

La nature du « blues du post-partum » reste discutée entre trouble transitoire de l'adaptation voire trouble de l'humeur, et réaction émotionnelle normale.³⁴

Le symptôme le plus caractéristique est l'accès de pleurs pouvant être déclenché par des déconvenues ou des désagréments mineurs, c'est l'hyperesthésie affective. A cela, s'ajoute un sentiment de détresse mais le plus souvent, on retrouve une anxiété et une irritabilité. La labilité de l'humeur est excessive avec des alternances rapides entre la dépression et l'euphorie. La présence fréquente d'une exaltation de l'humeur ou plus rarement, d'un sentiment de dépersonnalisation rattache le blues du post-partum à une

forme bénigne de trouble bipolaire. Cette humeur dysphorique fait craindre, lorsque le post-partum blues s'aggrave et dure, un risque de passage à la psychose puerpérale dont la labilité de l'humeur est caractéristique et dont 50% des cas évoluent vers un trouble bipolaire.¹⁸

Typiquement bénin, il prêche à proposer un suivi à la patiente souffrant de blues du post-partum.

b) Dépression du post-partum

La dépression du post-partum : son incidence est maximale vers la sixième semaine.³⁴ Selon le DSM-IV-TR⁸ (the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Fourth Edition), le diagnostic d'épisode dépressif doit regrouper certains critères tel que la présence quotidienne pendant au moins deux semaines consécutives, d'une humeur triste et/ou de la perte ou réduction significative du plaisir normalement associé aux activités quotidiennes (en pratique les soins prodigués au bébé). Concernant la dépression caractérisée, au moins cinq critères supplémentaires doivent être présents et pour la dépression subsyndromique seulement deux critères supplémentaires sont nécessaires. La dépression est classée parmi les troubles de la puerpéralité si elle survient avant la quatrième semaine⁸ ou la sixième semaine⁷ du post-partum.

i) Facteurs de risque

Les principaux facteurs de risque sont psychiatriques et relationnels (soutien social, conjugalité). Les facteurs socio-économiques, ainsi que les facteurs obstétricaux joueraient un rôle moindre.³⁴

Parmi les facteurs psychiatriques, les plus importants sont des antécédents de dépression, post-natale ou à toute autre période de la vie ainsi que l'existence de manifestations anxieuses ou dépressives durant la période prénatale. Une corrélation apparaît entre l'intensité des manifestations anxieuses durant la grossesse et l'intensité des manifestations dépressives du post-partum.

Les événements « stressants » autres que la grossesse, l'accouchement et les éventuelles complications rendent la femme plus vulnérable à la survenue d'une dépression du post-partum. L'extraction par césarienne en urgence peut entraîner une détresse

profonde mais de durée réduite le plus souvent et ne constitue pas à elle seule un facteur de risque de dépression du post-partum. Les accidents néonataux mettant brutalement en danger la vie de la patiente peuvent entraîner un état de stress aigu et plus rarement un état de stress post-traumatique.

Relativement aux facteurs socioéconomiques, les facteurs de risques associés à la dépression postnatale ressemblent beaucoup à ceux des autres dépressions. On retrouve un faible soutien social, un faible niveau d'éducation, une absence d'emploi ou un emploi peu valorisant, des événements de vie négatifs survenant pendant la grossesse ou durant le post-partum, des carences affectives, violences pendant l'enfance. Toutefois, on peut regrouper quelques différences qui sont : le rôle important des mésententes conjugales et celui des relations conflictuelles et/ou de dépendance à la mère. Une conséquence commune à tous ces facteurs de risques est de favoriser une faible estime de soi et une confiance réduite en ses qualités maternelles.

ii) Symptômes

La séméiologie de la dépression du post-partum est probablement déformée par la forte pression culturelle faisant de la naissance un événement « forcément heureux », et de la mère dépressive une femme à la personnalité troublée, une « mauvaise mère » ou bien une femme qui prête trop d'attention à des désagréments mineurs.³²

Le début est insidieux, parfois sous la forme d'un post-partum blues qui se prolonge, mais le plus souvent après une latence de durée variable. On distingue deux pics de fréquence, le premier vers la sixième semaine et le second, entre les neuvième et quinzième mois du post-partum.

Les pleurs sont quasiment quotidiens et cachés. Le tableau est dominé par un sentiment d'épuisement (la fatigue due aux soins précoces doublée de l'asthénie corrélative de l'état dépressif), un sentiment d'incapacité vis-à-vis des besoins de l'enfant, la peur de ne pas être une bonne mère ou d'être seule avec le bébé, une perte de plaisir à prodiguer les soins. D'autres symptômes comme une irritabilité, voire une agressivité envers l'époux ou les autres enfants de la fratrie, une labilité émotionnelle, une perte de la libido et des phobies d'impulsion peuvent être présents.

La fréquence des suicides est basse. Le risque est plus élevé en cas de trouble bipolaire.

Des plaintes répétées concernant le nouveau-né, ainsi que l'émergence de troubles avérés chez le nourrisson, comme des troubles du sommeil, des difficultés alimentaires, anorexie ou régurgitations voire vomissements, prise de poids insuffisante, affection dermatologique, pleurs prolongés, peuvent révéler la dépression maternelle.

3. Epidémiologie

La dépression est l'une des complications les plus fréquentes de la grossesse et pourtant, cette affection est largement sous-estimée. Selon l'organisation mondiale de la santé (WHO : World Health Organization), la dépression est la principale cause d'handicap chez la femme.³⁷ Les enquêtes sur la population générale indiquent qu'approximativement 7% des adultes ont rapporté une dépression durant les douze derniers mois. Pendant la grossesse, ce trouble touche plus de 12% des femmes enceintes.³³ La plupart de ces troubles cessent spontanément avant la naissance cependant, 35% des femmes ayant présenté une dépression pendant la grossesse, continueront de présenter des symptômes dépressifs après l'accouchement.³⁸

Il reste difficile d'établir si la prévalence de la dépression est plus importante lors de la grossesse ou lors du post-partum. Cependant, on observe une légère augmentation au deuxième et troisième mois du post-partum.

Une étude de 2005, tirée de l'« American College of Obstetricians and Gynecologists », montre une estimation de la prévalence de la dépression, caractérisée et subsyndromique (intervalle de confiance CI : 95%).

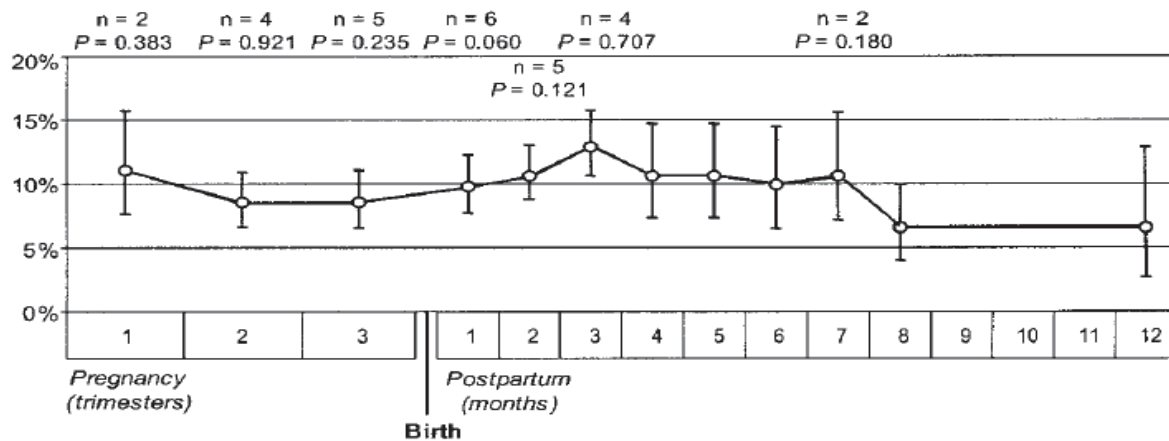
n : nombre d'études sur lesquelles les estimations sont fondées

P : test d'homogénéité

Aucune valeur de *n* ou *P* n'est montrée pour les estimations à partir d'une seule étude.

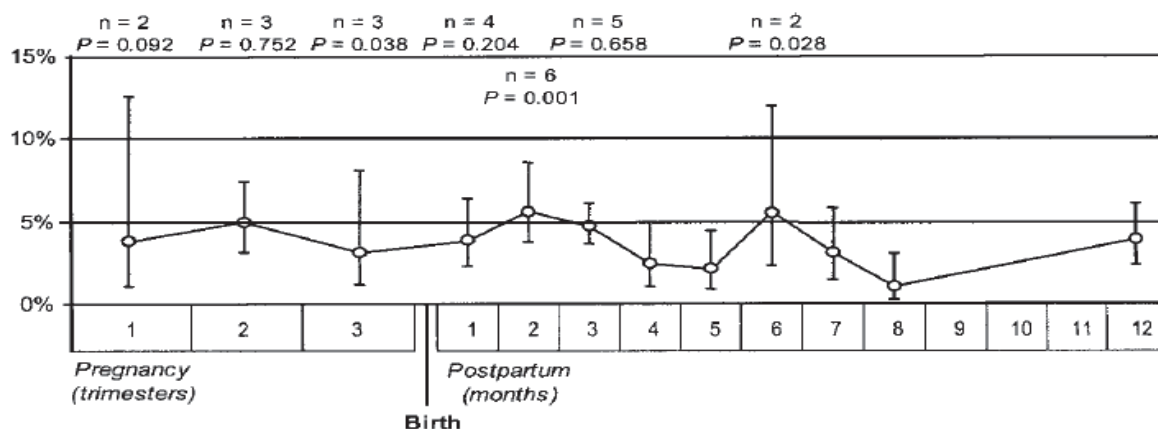
Le test d'homogénéité montre qu'une hétérogénéité considérable persiste entre les études utilisées pour les estimations.

Figure 1 : Prévalence de la dépression caractérisée et subsyndromique pour les différents trimestres de la grossesse et pour les douze premiers mois suivant l'accouchement³²



Ce graphique montre que la prévalence de la dépression (caractérisée et subsyndromique) au cours du premier trimestre est de 11%, elle diminue au cours des deuxième et troisième trimestres pour atteindre une valeur de 8,5%. Après la naissance, la prévalence commence par augmenter et atteint un maximum au troisième mois du post-partum avec 12,9%. Du quatrième au septième mois du post-partum, la prévalence décline doucement, en restant entre des valeurs de 9,9% à 10,6% après lesquelles elle décline à 6,5% à partir du huitième mois.

Figure 2 : Prévalence de la dépression caractérisée pour les différents trimestres de la grossesse et pour les douze premiers mois suivant l'accouchement³²



La figure 2 montre une valeur de la prévalence concernant uniquement la dépression caractérisée. Elle varie entre 1 et 5,6% entre les différentes périodes de la dépression périnatale. Les épisodes de dépression caractérisée représentent moins de la moitié de tous

les épisodes de dépression durant la période périnatale sauf à trois périodes (au second trimestre avec une prévalence de 4,9%, au deuxième et au sixième mois du post-partum (avec respectivement 5,7% et 5,6%).

Au cours de la grossesse, on trouve une incidence de 14,5% pour la dépression caractérisée et subsyndromique et de 7,5% pour la dépression caractérisée seule.³⁹

Chez les femmes atteintes de dépression unipolaire ou de trouble bipolaire, la dépression caractérisée est la forme la plus fréquente de morbidité pendant la grossesse ou le post-partum.³⁹

Cependant, les difficultés diagnostiques expliquent une certaine dispersion concernant les résultats de prévalence pour la dépression prénatale suivant les différentes études qui, en outre, ont été effectuées à des moments différents de la grossesse.¹⁸

Un article de 2007 paru dans « l'American Journal of Psychiatry », relate la prévalence de la dépression et le traitement chez les femmes avant, pendant et après l'accouchement.⁴⁰

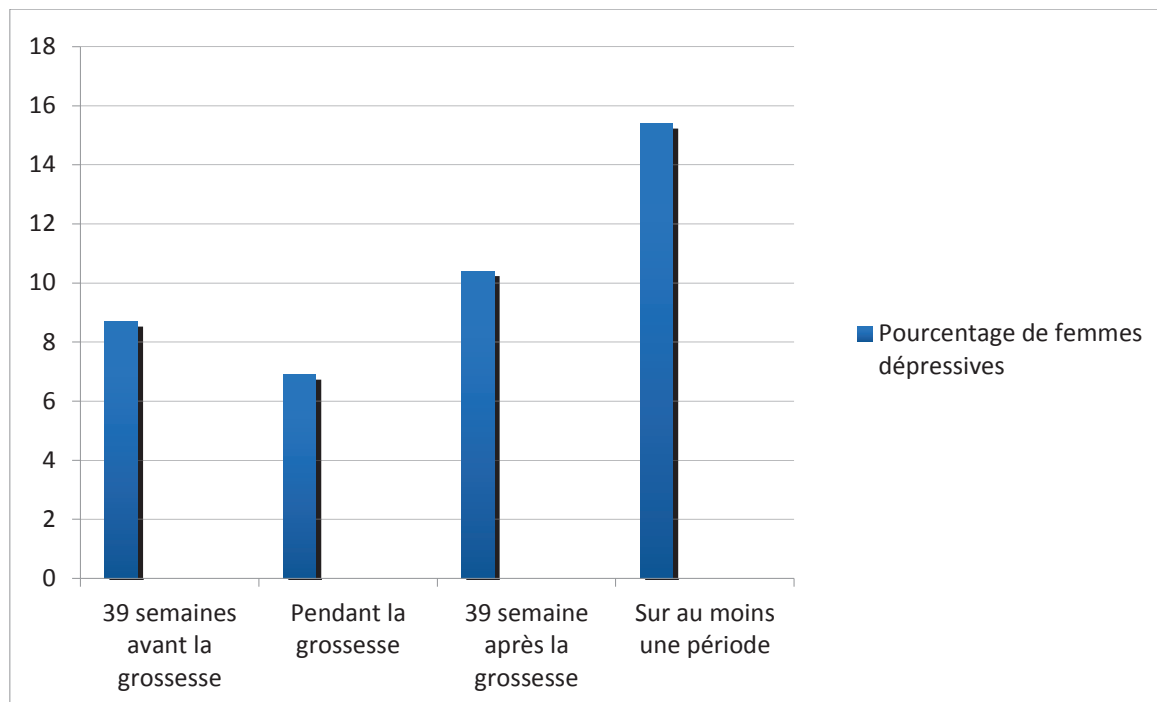
Cette étude regroupe 4398 femmes dont 678 (15,4%) ont été identifiées comme dépressive pendant au moins une période (étude se déroulant sur une période de 39 semaines avant la grossesse jusqu'à 39 semaines après l'accouchement).

Les résultats de cette étude sont les suivants :

- 8,7% des femmes étaient dépressives avant la grossesse,
- 6,9% des femmes étaient dépressives pendant la grossesse,
- 10,4% des femmes étaient dépressives après la grossesse.

50% des femmes souffrant de dépression du post-partum ont également été diagnostiquées à un stade antérieur de l'étude. Les antécédents de dépression devraient faire partie de l'histoire médicale chez les femmes enceintes et en post-partum.

Figure 3 : Pourcentage de femmes dépressives avant, pendant et après la grossesse⁴⁰



*sur au moins une période à partir de la 39^{ième} semaine avant la grossesse jusqu'à la 39^{ième} semaine après la grossesse.

La légère augmentation de la prévalence de la dépression au cours du post-partum peut refléter un stress supplémentaire qui est, la prise en charge du nouveau-né. Pour la plupart des femmes, les circonstances du travail, l'accouchement et le post-partum représentent un événement unique, traumatisant et stressant, qui peut précipiter les symptômes de la dépression. Cette augmentation peut également être attribuée au fait que les médecins sont plus susceptibles d'identifier et de traiter la dépression avant la grossesse et après l'accouchement.⁴⁰

4. Diagnostic

La dépression pendant la grossesse est souvent non détectée car certains symptômes font partie de l'expérience normale de la grossesse et masquent la dépression. Le diagnostic est donc délicat, essentiellement au cours des premiers et troisièmes trimestres lorsque les préoccupations ou les modifications corporelles inhérentes à cet état, à plus forte raison celles résultant de complications obstétricales, peuvent se confondre avec des manifestations dépressives.⁴¹ Les plaintes somatiques peuvent elle-même traduire un état dépressif.

Les sages-femmes, les gynécologues, les médecins généralistes vont jouer un rôle central dans le dépistage. La grossesse et le post-partum représente une période idéale pendant laquelle il y a des contacts avec les systèmes de soins de santé permettant ainsi aux femmes à risque d'être identifiées.

Concernant les tests de dépistage de la dépression, l'EPDS (l'Edinburgh Postnatal Depression Scale) est le seul ayant été validé pendant la grossesse.³³ Néanmoins, il a été observé que l'utilisation des questionnaires d'auto-évaluation au détriment des entretiens cliniques concourt à surestimer la fréquence de la symptomatologie dépressive, notamment durant la grossesse.³⁴

Les outils pour détecter la dépression sont multiples et ils peuvent être complétés en moins de dix minutes avec une spécificité allant de 77% à 100% (spécificité des échelles d'évaluation de la dépression : EPDS > PHQ-9 > BDI > BDI-II > CES-D > ZUNG-SDS). L'EPDS et le PHQ-9 ont la plus grande sensibilité.³⁷

QUESTIONNAIRE EPDS D'ÉVALUATION D'UN ETAT DEPRESSIF

« EDINBURGH POSTNATAL DEPRESSION SCALE »

Vous venez d'avoir un bébé. Nous aimerions savoir comment vous vous sentez. Nous vous demandons de bien vouloir remplir ce questionnaire en soulignant la réponse qui vous semble le mieux décrire comment vous vous êtes sentie durant la semaine (c'est à dire sur les 7 jours qui viennent de s'écouler) et pas seulement au jour d'aujourd'hui.

Merci de bien vouloir répondre aux autres questions.

PENDANT LA SEMAINE QUI VIENT DE S'ÉCOULER

1-J'ai pu rire et prendre les choses du bon côté

- Aussi souvent que d'habitude
- Pas tout à fait autant
- Vraiment beaucoup moins souvent ces jours-ci
- Absolument pas

2-Je me suis sentie confiante et joyeuse en pensant à l'avenir

- Autant que d'habitude
- Plutôt moins que d'habitude
- Vraiment moins que d'habitude
- Pratiquement pas

3-Je me suis reprochée, sans raisons, d'être responsable quand les choses allaient mal

- Non, pas du tout
- Presque jamais
- Oui, parfois
- Oui, très souvent

4-Je me suis sentie inquiète ou soucieuse sans motifs

- Non, pas du tout
- Presque jamais

- Oui, parfois
- Oui, très souvent

5-Je me suis sentie effrayée ou paniquée sans vraiment de raisons

- Oui, vraiment souvent
- Oui, parfois
- Non, pas très souvent
- Non, pas du tout

6-J'ai eu tendance à me sentir dépassée par les événements

- Oui, la plupart du temps, je me suis sentie incapable de faire face aux situations
- Oui, parfois, je ne me suis pas sentie aussi capable de faire face que d'habitude
- Non, j'ai pu faire face à la plupart des situations
- Non, je me suis sentie aussi efficace que d'habitude

7-Je me suis sentie si malheureuse que j'ai eu des problèmes de sommeil

- Oui, la plupart du temps
- Oui, parfois
- Pas très souvent
- Non, pas du tout

8-Je me suis sentie triste ou peu heureuse

- Oui, la plupart du temps
- Oui, très souvent
- Pas très souvent
- Non, pas du tout

9-Je me suis sentie si malheureuse que j'en ai pleuré

- Oui, la plupart du temps
- Oui, très souvent
- Seulement de temps en temps
- Non, jamais

10-Il m'est arrivé de penser à me faire mal

- Oui, très souvent
- Parfois
- Presque jamais
- Jamais

Les items 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 se cotent de 3 à 0.

Les items 1 et 2 se cotent de 0 à 3.

Nicole Guedeney, pédopsychiatre à l'Institut Mutualiste Montsouris dans le département de psychiatrie infanto-juvénile, qui s'est intéressée à la relation mère-enfant, puis à l'hospitalisation mère-enfant et plus particulièrement à la dépression post-natale avec la validation de l'Edinburgh Postnatal Depression Scale.

Pour la détermination d'un score-seuil, Nicole Guedeney évalue 3 caractéristiques :

- la sensibilité qui est le reflet de la capacité de l'échelle à repérer les états dépressifs.
- la spécificité qui est la capacité de discrimination des sujets non déprimés.
- la valeur prédictive positive qui prédit, pour un sujet donné, le risque qu'avec un score supérieur à la note-seuil, ce sujet soit déprimé / la valeur prédictive négative qui prédit, pour un sujet donné, le risque qu'avec un score inférieur à la note-seuil, ce sujet ne soit pas déprimé.

L'étude de Nicole Guedeney définit le score-seuil à 11 avec une sensibilité égale à 0,80, une spécificité égale 0,92, une valeur prédictive positive à 0,92 et une valeur prédictive négative à 0,81. On considère une dépression post-natale avérée quand le score est supérieur ou égal à 11.

QUESTIONNAIRE SUR LA SANTE DU PATIENT-9 (PHQ-9)

Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence avez-vous été dérangé(e) par les problèmes suivants ?

1-Peu d'intérêt ou de plaisir à faire des choses

- 0 Jamais
- 1 Plusieurs jours
- 2 Plus de sept jours
- 3 Presque tous les jours

2-Se sentir triste, déprimé(e) ou désespéré(e)

- 0 Jamais
- 1 Plusieurs jours
- 2 Plus de sept jours
- 3 Presque tous les jours

3-Difficultés à s'endormir ou à rester endormi(e), ou trop dormir

- 0 Jamais
- 1 Plusieurs jours
- 2 Plus de sept jours
- 3 Presque tous les jours

4-Se sentir fatigué(e) ou avoir peu d'énergie

- 0 Jamais
- 1 Plusieurs jours
- 2 Plus de sept jours
- 3 Presque tous les jours

5-Peu d'appétit ou trop manger

- 0 Jamais
- 1 Plusieurs jours

- 2 Plus de sept jours
- 3 Presque tous les jours

6-Mauvaise perception de vous-même ou vous pensez que vous êtes un perdant ou que vous n'avez pas satisfait vos propres attentes ou celles de votre famille

- 0 Jamais
- 1 Plusieurs jours
- 2 Plus de sept jours
- 3 Presque tous les jours

7-Difficultés à se concentrer sur des choses telles que lire le journal ou regarder la télévision

- 0 Jamais
- 1 Plusieurs jours
- 2 Plus de sept jours
- 3 Presque tous les jours

8-Vous bougez ou parlez si lentement que les autres personnes ont pu le remarquer. Ou au contraire vous êtes si agité(e) que vous bougez beaucoup plus que d'habitude

- 0 Jamais
- 1 Plusieurs jours
- 2 Plus de sept jours
- 3 Presque tous les jours

9-Vous avez pensé que vous seriez mieux mort(e) ou pensé à vous blesser d'une façon ou d'une autre

- 0 Jamais
- 1 Plusieurs jours
- 2 Plus de sept jours
- 3 Presque tous les jours

Si vous avez coché au moins un des problèmes nommés dans ce questionnaire, répondez à la question suivante : dans quelle mesure ce(s) problème(s) a-t-il (ont-ils) rendu difficile(s)

votre travail, vos tâches à la maison ou votre capacité à bien vous entendre avec les autres?

Pas du tout difficile(s)

Plutôt difficile(s)

Très difficile(s)

Extrêmement difficile(s)

QUESTIONNAIRE ABRÉGÉ DE BECK (BDI)

- *Mode de passation* : il s'agit d'une échelle d'autoévaluation. Il est demandé au sujet de remplir le questionnaire en entourant le numéro qui correspond à la proposition choisie. Il peut entourer, dans une série, plusieurs numéros si plusieurs propositions conviennent.
- *Cotation* : chaque item est constitué de 4 phrases correspondant à 4 degrés d'intensité croissante d'un symptôme : de 0 à 3. Dans le dépouillement, il faut tenir compte de la cote la plus forte choisie pour une même série. La note globale est obtenue en additionnant les scores des 13 items. L'étendue de l'échelle va de 0 à 39. Plus la note est élevée, plus le sujet est déprimé.
- *Intérêt-Limites* : [...] il permet d'alerter le clinicien qui utilise les différents seuils de gravité retenus par Beck et Beamesderfer :
 - 0-4 : pas de dépression ;
 - 4-7 : dépression légère ;
 - 8-15 : dépression modérée ;
 - 16 et plus : dépression sévère.

Cependant son pouvoir de discrimination de l'intensité de la dépression est discuté.

La présentation de ce questionnaire a été extraite de l'ouvrage de JD Guelfi

Traduction française : P. Pichot

Instructions :

Ce questionnaire comporte plusieurs séries de quatre propositions. Pour chaque série, lisez les quatre propositions, puis choisissez celle qui décrit le mieux votre état actuel.

Entourez le numéro qui correspond à la proposition choisie. Si, dans une série, plusieurs propositions vous paraissent convenir, entourez les numéros correspondants.

| | | |
|---|---|---|
| A | Je ne me sens pas triste. | 0 |
| | Je me sens cafardeux ou triste. | 1 |
| | Je me sens tout le temps cafardeux ou triste, et je n'arrive pas à en sortir. | 2 |
| | Je suis si triste et si malheureux, que je ne peux pas le supporter. | 3 |
| B | Je ne suis pas particulièrement découragé, ni pessimiste au sujet de l'avenir. | 0 |
| | J'ai un sentiment de découragement au sujet de l'avenir. | 1 |
| | Pour mon avenir, je n'ai aucun motif d'espérer. | 2 |
| | Je sens qu'il n'y a aucun espoir pour mon avenir, et que la situation ne peut s'améliorer. | 3 |
| C | Je n'ai aucun sentiment d'échec de ma vie. | 0 |
| | J'ai l'impression que j'ai échoué dans ma vie plus que la plupart des gens. | 1 |
| | Quand je regarde ma vie passée, tout ce que j'y découvre n'est qu'échecs. | 2 |
| | J'ai un sentiment d'échec complet dans toute ma vie personnelle (dans mes relations avec mes parents, mon mari, ma femme mes enfants) | 3 |
| D | Je ne me sens pas particulièrement insatisfait. | 0 |
| | Je ne sais pas profiter agréablement des circonstances. | 1 |
| | Je ne tire plus aucune satisfaction de quoi que ce soit. | 2 |
| | Je suis mécontent de tout. | 3 |
| E | Je ne me sens pas coupable. | 0 |
| | Je me sens mauvais ou indigne une bonne partie du temps. | 1 |
| | Je me sens coupable. | 2 |
| | Je me juge très mauvais, et j'ai l'impression que je ne vauds rien. | 3 |
| F | Je ne suis pas déçu par moi-même. | 0 |
| | Je suis déçu par moi-même. | 1 |
| | Je me dégoûte moi-même. | 2 |
| | Je me hais. | 3 |
| G | Je ne pense pas à me faire du mal. | 0 |
| | Je pense que la mort me libèrerait. | 1 |
| | J'ai des plans précis pour me suicider. | 2 |
| | Si je le pouvais, je me tuerais. | 3 |
| H | Je n'ai pas perdu l'intérêt pour les autres gens. | 0 |
| | Maintenant je m'intéresse moins aux autres gens qu'autrefois. | 1 |
| | J'ai perdu tout l'intérêt que je portais aux gens et j'ai peu de sentiments pour eux. | 2 |
| | J'ai perdu tout l'intérêt pour les autres, et ils m'indiffèrent totalement. | 3 |

| | | |
|---|--|---|
| I | Je suis capable de me décider aussi facilement que de coutume. | 0 |
| | J'essaie de ne pas avoir à prendre de décisions. | 1 |
| | J'ai de grandes difficultés à prendre des décisions. | 2 |
| | Je ne suis plus capable de prendre la moindre décision. | 3 |
| J | Je n'ai pas le sentiment d'être plus laid qu'avant. | 0 |
| | J'ai peur de paraître vieux ou disgracieux. | 1 |
| | J'ai l'impression qu'il y a un changement permanent dans mon apparence physique, qui me fait paraître disgracieux. | 2 |
| | J'ai l'impression d'être laid et repoussant. | 3 |
| K | Je travaille aussi facilement qu'auparavant. | 0 |
| | Il me faut faire un effort supplémentaire pour commencer à faire quelque chose. | 1 |
| | Il faut que je fasse un très grand effort pour faire quoi que ce soit. | 2 |
| | Je suis incapable de faire le moindre travail. | 3 |
| L | Je ne suis pas plus fatigué que d'habitude. | 0 |
| | Je suis fatigué plus facilement que d'habitude. | 1 |
| | Faire quoi que ce soit me fatigue. | 2 |
| | Je suis incapable de faire le moindre travail. | 3 |
| M | Mon appétit est toujours aussi bon. | 0 |
| | Mon appétit n'est pas aussi bon que d'habitude. | 1 |
| | Mon appétit est beaucoup moins bon maintenant. | 2 |
| | Je n'ai plus du tout d'appétit. | 3 |

Questionnaire de BECK BDI-II
(pour l'évaluation du niveau de dépression)

(Pr Aaron Temkin Beck , psychiatre et Professeur émérite l'Université de Pensylvanie)

Choisissez la réponse qui correspond le mieux à votre état au cours de ces 3 dernières semaines.

Si votre total dépasse 20, vous souffrez peut-être de dépression et vous devriez apporter ce questionnaire à un médecin pour discuter de vos symptômes et de leur effet sur votre vie.

0- Je ne me sens pas triste.

1- Je me sens triste.

2- Je me sens perpétuellement triste et je n'arrive pas à m'en sortir.

3- Je suis si triste ou si découragé(e) que je ne peux plus le supporter.

0- Je ne me sens pas particulièrement découragé(e) en pensant à l'avenir.

1- Je me sens découragé(e) en pensant à l'avenir.

2- Il me semble que je n'ai rien à attendre de l'avenir.

3- L'avenir est sans espoir et rien ne s'arrangera.

0- Je n'ai pas l'impression d'être une(e) raté(e).

1- Je crois avoir connu plus d'échecs que le reste des gens.

2- Lorsque je pense à ma vie passée, je ne vois que des échecs.

3- Je suis un(e) raté(e).

0- Je tire autant de satisfaction de ma vie qu'autrefois.

1- Je ne jouis pas de la vie comme autrefois.

2- Je ne tire plus vraiment de satisfaction de la vie.

3- Tout m'ennuie, rien ne me satisfait.

0- Je ne me sens pas particulièrement coupable.

1- Je me sens coupable une grande partie du temps.

2- Je me sens vraiment coupable la plupart du temps.

3- Je me sens constamment coupable.

0- Je n'ai pas l'impression d'être puni(e).

1- J'ai l'impression d'être parfois puni(e).

2- Je m'attends à être puni(e).

3- Je sens parfaitement que je suis puni(e).

0- Je ne me sens pas déçu(e) de moi-même.

1- Je suis déçu(e) de moi-même.

2- Je suis dégoûté(e) de moi-même.

3- Je me hais.

0- Je ne crois pas être pire que les autres.

1- Je critique mes propres faiblesses et défauts.

2- Je me blâme constamment de mes défauts.

3- Je suis à blâmer pour tout ce qui arrive de déplaisant.

0- Je ne pense jamais à me tuer.

1- Je pense parfois à me tuer mais je ne le ferai probablement jamais.

2- J'aimerais me tuer.

3- Je me tuerais si j'en avais la possibilité.

0- Je ne pleure pas plus que d'habitude.

1- Je pleure plus qu'autrefois.

2- Je pleure constamment.

3- Autrefois, je pouvais pleurer, mais je n'en suis même plus capable aujourd'hui.

0- Je ne suis pas plus irritable qu'autrefois.

1- Je suis légèrement plus irritable que d'habitude.

2- Je me sens agacé(e) et irrité(e) une bonne partie du temps.

3- Je suis constamment irrité(e) ces temps-ci.

0- Je n'ai pas perdu mon intérêt pour les autres.

1- Je m'intéresse moins aux gens qu'autrefois.

2- J'ai perdu la plus grande partie de mon intérêt pour les autres.

3- Les gens ne m'intéressent plus du tout.

0- Je prends mes décisions exactement comme autrefois.

1- Je remets les décisions au lendemain beaucoup plus fréquemment qu'autrefois.

2- J'éprouve de grandes difficultés à prendre des décisions de nos jours.

3- Je suis incapable de prendre des décisions.

0- Je ne crois pas que mon apparence ait empiré.

1- Je crains d'avoir l'air plus âgé(e) ou moins attrayant(e).

2- Je crois que mon apparence a subi des changements irréversibles qui me rendent peu attrayant(e).

3- Je crois que je suis laid(e).

0- Je travaille aussi bien qu'autrefois.

1- J'ai besoin de fournir un effort supplémentaire pour commencer un travail.

2- Je dois me forcer vraiment très énergiquement pour faire quoi que ce soit.

3- Je suis absolument incapable de travailler.

0- Je dors aussi bien que d'habitude.

1- Je ne dors pas aussi bien que d'habitude.

2- Je me réveille une à deux heures plus tôt que d'habitude et j'ai du mal à me rendormir.

3- Je me réveille plusieurs heures plus tôt que d'habitude et ne parviens pas à me rendormir.

0- Je ne me sens pas plus fatigué(e) que d'habitude.

1- Je me fatigue plus vite qu'autrefois.

2- Un rien me fatigue.

3- Je suis trop fatigué(e) pour faire quoi que ce soit.

0- Mon appétit n'a pas changé.

1- Mon appétit n'est pas aussi bon que d'habitude.

2- Mon appétit a beaucoup diminué.

3- Je n'ai plus d'appétit du tout.

0- Je ne crois pas avoir maigri ces derniers temps.

1- J'ai maigri de plus de cinq livres (2.2 kg).

2- J'ai maigri de plus de dix livres (4.5 kg).

3- J'ai maigri de plus de quinze livres (6.8 kg).

0- Ma santé ne m'inquiète pas plus que d'habitude.

1- Certains problèmes physiques me tracassent comme des douleurs, des maux d'estomac ou des vertiges.

2- Je suis très inquiet(e) à propos de problèmes physiques et il m'est difficile de penser à autre chose.

3- Mes problèmes physiques me tracassent tant que je n'arrive pas à penser à rien d'autre.

0- Je n'ai pas remarqué de changements à propos de ma sexualité.

1- Je m'intéresse moins aux rapports sexuels qu'autrefois.

2- Je m'intéresse beaucoup moins aux rapports sexuels.

3- J'ai perdu tout intérêt pour les rapports sexuels.

Votre Total: (sur 63)

C E S - D
Echelle CES – D

0 : jamais, très rarement (moins de 1 jour)

1 : occasionnellement (1 à 2 jours)

2 : assez souvent (3 à 4 jours)

3 : fréquemment ; tout le temps (5 à 7 jours)

Durant la semaine écoulée : (mettez une réponse pour chaque item)

J'ai été contrarié(e) par des choses qui d'habitude ne me dérangent pas

0-jamais, très rarement

1-occasionnellement

2-assez souvent

3-fréquemment, tout le temps

Je n'ai pas eu envie de manger, j'ai manqué d'appétit

0-jamais, très rarement

1-occasionnellement

2-assez souvent

3-fréquemment ; tout le temps

J'ai eu l'impression que je ne pouvais pas sortir du cafard, même avec l'aide de ma famille et de mes amis

0-jamais, très rarement

1-occasionnellement

2-assez souvent

3-fréquemment ; tout le temps

J'ai eu le sentiment d'être aussi bien que les autres

0-jamais, très rarement

1-occasionnellement

2-assez souvent

3-fréquemment ; tout le temps

J'ai eu du mal à me concentrer sur ce que je faisais

0-jamais, très rarement

1-occasionnellement

2-assez souvent

3-fréquemment ; tout le temps

Je me suis senti(e) déprimé(e)

0-jamais, très rarement

1-occasionnellement

2-assez souvent

3-fréquemment ; tout le temps

J'ai eu l'impression que toute action me demandait un effort

0-jamais, très rarement

1-occasionnellement

2-assez souvent

3-fréquemment ; tout le temps

J'ai été confiant(e) en l'avenir

0-jamais, très rarement

1-occasionnellement

2-assez souvent

3-fréquemment ; tout le temps

J'ai pensé que ma vie était un échec

0-jamais, très rarement

1-occasionnellement

2-assez souvent

3-fréquemment ; tout le temps

Je me suis senti(e) craintif(ve)

0-jamais, très rarement

1-occasionnellement

2-assez souvent

3-fréquemment ; tout le temps

Mon sommeil n'a pas été bon

0-jamais, très rarement

1-occasionnellement

2-assez souvent

3-fréquemment ; tout le temps

J'ai été heureux(se)

0-jamais, très rarement

1-occasionnellement

2-assez souvent

3-fréquemment ; tout le temps

J'ai parlé moins que d'habitude

0-jamais, très rarement

1-occasionnellement

2-assez souvent

3-fréquemment ; tout le temps

Je me suis senti(e) seul(e)

0-jamais, très rarement

1-occasionnellement

2-assez souvent

3-fréquemment ; tout le temps

Les autres ont été hostiles envers moi

0-jamais, très rarement

- 1-occasionnellement
- 2-assez souvent
- 3-fréquemment ; tout le temps

J'ai profité de la vie

- 0-jamais, très rarement
- 1-occasionnellement
- 2-assez souvent
- 3-fréquemment ; tout le temps

J'ai eu des crises de larmes

- 0-jamais, très rarement
- 1-occasionnellement
- 2-assez souvent
- 3-fréquemment ; tout le temps

Je me suis senti(e) triste

- 0-jamais, très rarement
- 1-occasionnellement
- 2-assez souvent
- 3-fréquemment ; tout le temps

J'ai eu l'impression que les gens ne m'aimaient pas

- 0-jamais, très rarement
- 1-occasionnellement
- 2-assez souvent
- 3-fréquemment ; tout le temps

J'ai manqué d'entrain

- 0-jamais, très rarement
- 1-occasionnellement
- 2-assez souvent

3-fréquemment ; tout le temps

Calcul des scores du CES – D

Un score total est calculé en additionnant les cotations. Celles-ci sont comprises entre 0 et 3, la cotation la plus élevée correspondant à la présence d'une symptomatologie sévère. Les cotations des items positifs sont inversées :

Item 3 : j'ai eu le sentiment d'être aussi bien que les autres

Item 8 : j'ai été confiant dans l'avenir

Item 12 : j'ai été heureux

Item 16 : j'ai profité de la vie

Une valeur seuil de 17 chez les hommes et 23 chez les femmes permet de différencier les sujets déprimés. Dans l'étude de validation de la version française, la sensibilité est de 0.76 et la spécificité de 0.71 pour ces valeurs.

ZUNG
ZUNG échelle

| | Un peu de temps | Une partie du temps | Une bonne partie du temps | Le plus souvent |
|--|-----------------|---------------------|---------------------------|-----------------|
| 1. Je me sens découragé et triste. | | | | |
| 2. Le matin, c'est quand je me sens le mieux. | | | | |
| 3. J'ai des crises de larmes ou envie de pleurer. | | | | |
| 4. J'ai du mal à dormir la nuit. | | | | |
| 5. Je mange autant que j'en avais l'habitude. | | | | |
| 6. J'aime encore le sexe. | | | | |
| 7. Je m'aperçois que je perds du poids. | | | | |
| 8. J'ai des problèmes de constipation. | | | | |
| 9. Mon cœur bat plus vite que d'habitude. | | | | |
| 10. Je suis fatigué sans raison. | | | | |
| 11. Mon esprit est aussi clair que d'habitude. | | | | |
| 12. Je trouve qu'il est facile de faire les choses dont j'ai l'habitude. | | | | |
| 13. Je suis inquiet et ne peut pas rester immobile. | | | | |
| 14. Je me sens plein d'espoir quant à l'avenir. | | | | |
| 15. Je suis plus irritable que d'habitude. | | | | |
| 16. Je trouve qu'il est facile de prendre des décisions. | | | | |
| 17. Je sens que je suis utile et nécessaire. | | | | |
| 18. Ma vie est assez remplie. | | | | |
| 19. J'ai l'impression que d'autres seraient mieux si j'étais mort. | | | | |
| 20. J'apprécie toujours les choses que j'ai l'habitude de faire. | | | | |

Pour les items 1, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 13, 15, 19, le score est :

- Un peu de temps : 1
- Une partie du temps : 2
- Une bonne partie du temps : 3
- Le plus souvent : 4

Pour les items 2, 5, 6, 11, 12, 14, 16, 17, 18, 20, le score est :

- Un peu de temps : 4
- Une partie du temps : 3
- Une bonne partie du temps : 2
- Le plus souvent : 1

5. Prise en charge : traiter ou ne pas traiter

Malgré sa fréquence, la dépression est très rarement un motif de consultation des femmes enceintes, en grande partie à cause de l'image socio-culturelle de la maternité « toute femme enceinte est heureuse car elle donne la vie ». La grossesse est censée être une période d'épanouissement et les femmes déprimées se culpabilisent et portent un jugement moral sur elles-mêmes. Elles vont nier ou cacher leurs états dépressifs et de ce fait, ne demanderont pas d'aide. Elles peuvent connaître de grandes souffrances psychiques et physiques susceptibles d'effets délétères pour elles, leur fœtus, leur nourrisson et leur famille. Ces femmes sont exposées à une moins bonne hygiène de vie et un moins bon suivi des recommandations médicales.

a) Effets de la dépression sur la grossesse³⁹

Les effets de la dépression sur le fœtus et la grossesse sont directement médiés par des substrats neurobiologiques de la dépression, comme les glucocorticoïdes, qui vont traverser le placenta et affecter indirectement le fœtus par des mécanismes neuro-endocriniens. Les effets indirects sont supposés être liés à une hyperactivité de l'axe hypophyso-surrénalien, induisant une hypersécrétion placentaire de l'hormone corticotrope (ACTH) qui à son tour, augmente la contractilité du myomètre, conduisant à un accouchement prématuré voire une perte de la grossesse.

La dépression peut également avoir un impact direct sur le fœtus par le biais des comportements à risque de la mère, comme une mauvaise alimentation, un sommeil de mauvaise qualité, l'utilisation de médicament ou la consommation d'alcool, de tabac ou de caféine.

Une étude récente a montré qu'une consommation excessive d'alcool de la mère en début de grossesse augmente les risques de malformations cardiaques et est plus prononcée si cette consommation est corrélée à un tabagisme maternel.

On connaît beaucoup moins les impacts de la dépression sur la grossesse, le fœtus, le nouveau-né et la mère que les impacts liés à l'utilisation des antidépresseurs pendant la grossesse.

b) Les risques et les bénéfices d'un traitement médicamenteux

Les antidépresseurs traversent le placenta et entrent dans la circulation fœtale. Comme pour les effets de la dépression sur l'environnement fœtal, les antidépresseurs peuvent affecter le fœtus à bien des égards (réduction de la croissance, prématurité, malformations...) et également le nouveau-né (adaptation néonatale, développement moteur, hypertension pulmonaire persistante, effets comportementaux...).³⁹

Tableau VII : les risques et les bénéfices d'un traitement médicamenteux^(42,30)

| | En cas de traitement | En cas de non traitement |
|----------------|---|--|
| RISQUES | <p>-<u>risque tératogène</u> →malformations cardiaques congénitales (avec la paroxétine au premier trimestre, risque modeste) →anomalies du tube neural (avec les ISRS au 3^{ième} trimestre, risque modeste)</p> <p>-<u>risque fœtal</u> (action sur le développement ou la maturation fœtale)</p> <p>-<u>hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né</u> (avec les ISRS au 3^{ième} trimestre, risque modeste)</p> <p>-<u>risque néonatal</u> (effet direct du produit administré avant l'accouchement)</p> | <p>-alimentation et sommeil de mauvaise qualité → entraînant possiblement un travail prématuré et un faible poids de l'enfant à la naissance</p> <p>-comportements à risque (alcool, drogue) → conséquence grave pour la santé du bébé</p> <p>-trouble des processus d'attachement</p> <p>-risque de négligence voire de mauvais traitements envers le bébé</p> <p>-risque de rupture du couple</p> <p>-risque de perte du travail</p> <p>-aggravation de la dépression et risque de dépression du post-partum</p> <p>-risque suicidaire</p> |

| | | |
|------------------|--|--|
| | -prématurité, faible poids de naissance -conséquence à long terme sur le développement nerveux et le comportement | |
| BENEFICES | -effets négatifs de la dépression sur l'enfant sont diminués si la femme est traitée dès le début du diagnostic | |

L'utilisation des antidépresseurs est le traitement le plus commun, pourtant on les retrouve avec un plus faible pourcentage d'utilisation pendant la grossesse qu'avant ou après. Cette diminution n'est pas liée à une augmentation des psychothérapies car le pourcentage de femmes utilisant cette forme de traitement n'est pas augmenté pendant cette période.⁴⁰

La tendance à la baisse a lieu dès le premier trimestre et progresse tout au long de la grossesse, ce qui reflète le souci des prescripteurs concernant l'exposition au traitement antidépresseur pendant le troisième trimestre et le syndrome d'adaptation néonatal.³⁹ Les femmes ayant interrompu leur antidépresseur pendant la grossesse ont été cinq fois plus susceptibles de faire une rechute par rapport aux femmes qui ont maintenu leur antidépresseur pendant la grossesse.³⁹

c) Effets de la dépression sur le nouveau-né en l'absence de traitement

Une mère dépressive peut éprouver de la difficulté à prendre soin son bébé de manière aimante et attentive en tout temps. Ce phénomène peut entraîner un attachement fragile, qui peut provoquer des problèmes pendant la petite enfance et plus tard dans l'enfance. Les nouveau-nés de mères dépressives, en général, fuient les regards, pleurent davantage, sont plus tristes et agités et ont plus de difficultés à dormir.

Les conséquences dans le cas d'un non traitement de la femme enceinte :⁴³

- Pour le bébé
 - éprouver de la difficulté à interagir avec sa mère,
 - se retirer, devenir passif,
 - développer des habiletés plus tard que les autres bébés.

- Pour les enfants d'âge préscolaire
 - moins indépendants,
 - moins susceptibles d'interagir avec les autres,
 - plus de difficultés à accepter la discipline,
 - plus agressifs et destructeurs,
 - ne s'en sortent pas aussi bien à l'école.

- Pour les enfants d'âge scolaire
 - troubles du comportement,
 - troubles d'apprentissage,
 - plus vulnérables aux troubles de déficit de l'attention avec hyperactivité,
 - n'ont pas d'aussi bons résultats scolaires,
 - plus vulnérables à l'anxiété, à la dépression et aux autres troubles de santé mentale.

Malgré la mise en place d'un traitement, les symptômes de la femme vont fluctuer pendant la grossesse. Cependant, son état s'aggravera une fois son enfant né si elle ne reçoit pas de traitement. Avec un traitement, la plupart des femmes s'en remettent complètement. Malheureusement, pour un faible pourcentage de ces femmes, cet épisode de dépression peut être le début d'une maladie mentale persistante. Sans traitement, les femmes peuvent livrer bataille à la dépression en silence pendant des années.³⁰

d) Risques d'effets adverses sur la grossesse et la naissance chez des femmes traitées par des stabilisateurs de l'humeur pour un trouble bipolaire⁴⁴

Les femmes enceintes peuvent nécessiter un traitement par stabilisateurs de l'humeur (lithium, anticonvulsivants, certains antipsychotiques) dans le cadre d'une dépression de type bipolaire.

Un article, tiré du « British Medical Journal, BMJ » et parut en 2012, a étudié les risques d'effets indésirables sur la grossesse et la naissance chez les femmes souffrant de trouble bipolaire traitées ou non par stabilisateurs de l'humeur. Cette étude regroupe 332137 femmes.

Dans les études précédentes, aucune tentative pour évaluer les effets adverses causés par la maladie elle-même (comorbidités et mode de vie défavorable : tabac, surpoids, abus d'alcool et de substance) et ceux causés par l'utilisation de médicaments n'a été retrouvée.

Les femmes avec un trouble bipolaire, qu'elles soient traitées ou non, ont un risque augmenté de :

- césarienne,
- d'accouchement par forceps,
- de début d'accouchement non spontané,
- d'accouchement prématuré,
- d'hypoglycémie néonatale.

Les femmes, avec un trouble bipolaire non traité, ont un risque augmenté d'avoir un nourrisson petit pour son âge gestationnel concernant le poids, la taille et la circonférence du crâne. Dans le groupe des femmes traitées, ce risque n'augmente pas de façon significative.

Les femmes, avec un trouble bipolaire non traité, ont un risque augmenté d'hypoglycémie néonatale, qui est expliqué par la forte proportion d'enfant petit pour l'âge gestationnel (facteur de risque connu pour l'hypoglycémie néonatale).

La prévalence des malformations congénitales est de :

-2% chez les nourrissons nés de mère sans trouble bipolaire,

-1,9% chez les nourrissons nés de mère souffrant de trouble bipolaire non traité,

-variant de 0 à 3,5% (suivant le médicament utilisé) chez les nourrissons de mère souffrant de trouble bipolaire traité.

Tableau VIII : Risques en cas de traitement ou non par des stabilisateurs de l'humeur⁴⁴

| <u>Trouble bipolaire</u> | <u>TRAITE</u> | <u>NON TRAITE</u> |
|--|---|--|
| <u>Risques</u> | | -nourrisson petit pour son âge gestationnel concernant le poids, la taille et la circonférence du crâne, -hypoglycémie néonatale, |
| | -césarienne, -d'accouchement par instrument, -de début d'accouchement non spontané, -d'accouchement prématuré, -d'hypoglycémie néonatale. | |
| <u>Malformations congénitales</u> | -variant de 0 à 3,5% (suivant le médicament utilisé) | -1,9% |

Les stabilisateurs de l'humeur ont été associés à des malformations congénitales et notamment cardiaques pour le lithium et neurologiques pour les antiépileptiques mais ces données sont actuellement rediscutées pour le lithium en raison de données évaluant ce risque cardiaque comme beaucoup plus faible que considéré antérieurement.⁴⁵

Cette étude suggère que le traitement n'est pas le seul facteur de risque de complications pendant la grossesse chez les femmes avec un trouble bipolaire (car aucune différence significative n'est observée entre les femmes traitées et non traitées).

e) Démarche à suivre pour l'instauration d'un traitement chez les femmes enceintes

En premier lieu, une histoire médicale complète de la patiente doit être obtenue. Pour les femmes souffrant de dépression caractérisée légère à modérée sans antécédents de dépression récurrente ou sévère, une psychothérapie peut suffire. Toutefois, si l'histoire de la patiente indique la nécessité d'un traitement par antidépresseur, un examen approfondi des risques et des bénéfices du traitement est justifié.

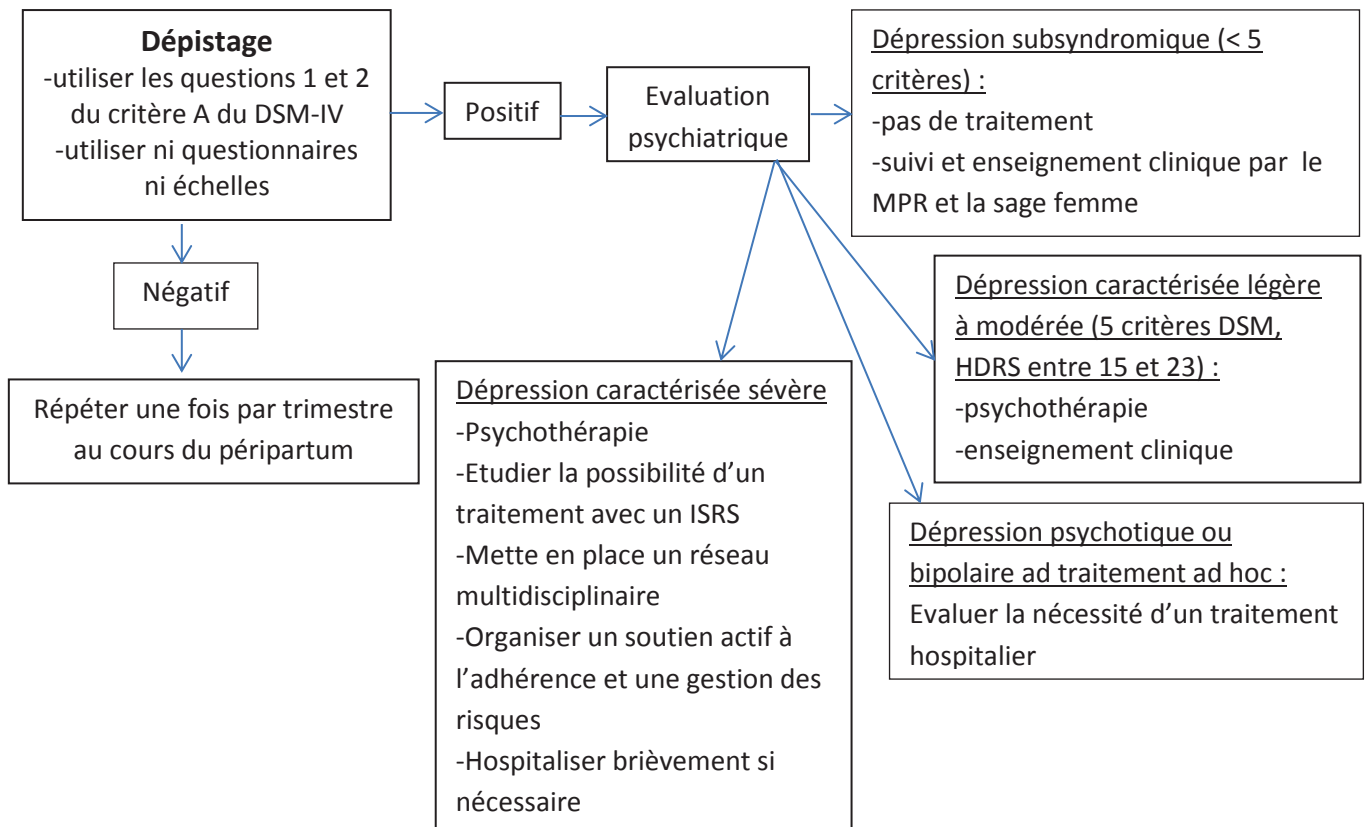
La patiente peut se sentir anxieuse à propos de l'initiation et de la poursuite du traitement pendant la grossesse mais elle peut également être toute aussi inquiète de leur non instauration voire de leur abandon si elles ont déjà souffert de dépression dans le passé.

Une collaboration étroite entre la patiente, l'obstétricien, le pédiatre et le psychiatre, ainsi que la famille, permettra ensuite de prendre une décision éclairée et de la suivre, et permettra à la mère de sentir qu'elle a fait le bon choix dans le cadre de sa situation.³⁹

Tableau IX : Stratégies et considérations pour traiter la dépression pendant la grossesse³⁹

| |
|--|
| <p><u>Stratégies générales</u></p> <p>-anamnèse complète, -psychothérapie et autres supports, -rencontre avec la famille, soutien social, -collaboration avec l'obstétricien et le pédiatre, -identifier les éléments déclencheurs de la décision d'initier ou de modifier la posologie des antidépresseurs à l'avance, avoir un plan en place, -encourager un mode de vie sain, -discuter les risques et avantages des traitements à différents moments tout au long de la grossesse, -fournir des perspectives globales pour le patient.</p> |
| <p><u>Utilisation des antidépresseurs pendant la grossesse</u></p> <p>-monothérapie préférable si possible, -éviter l'exposition au premier trimestre aux antidépresseurs, -si dépression sévère, continuer les antidépresseurs si la patiente est d'accord, -ne pas interrompre les antidépresseurs brutalement, -utiliser les doses minimales efficaces, -il est peu préférable que la patiente bénéficie d'une diminution puis d'un arrêt avant l'accouchement à cause du risque de récurrence de dépression du post-partum.</p> |
| <p><u>Bénéfices/risques du traitement</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Avant la conception : <ul style="list-style-type: none"> -discuter des plans d'arrêt et de reprise des médicaments, -discuter des bénéfices et risques du traitement quand la patiente n'est pas en crise, -minimiser la durée sans traitement pour la patiente avant la grossesse, -examiner les risques maternels des antidépresseurs (hypertension gestationnelle). • Pendant toute la grossesse : <ul style="list-style-type: none"> -examiner les risques connus et inconnus pour les issues motrices, cognitives et comportementales, -examiner les effets indésirables maternels et les symptômes. • Exposition au premier trimestre : <ul style="list-style-type: none"> -risque de malformations spécifiques, -risque de perte de grossesse ou de fausse couche, • Exposition au second trimestre : <ul style="list-style-type: none"> -effets sur le poids de naissance, -effets sur la croissance fœtale, -effets sur la taille pour l'âge gestationnel, • Exposition au troisième trimestre : <ul style="list-style-type: none"> -effets sur le poids de naissance, -effets sur la taille pour l'âge gestationnel, -risque d'hypertension pulmonaire persistante, -risque de syndrome d'adaptation néonatale. |

Schéma 1 : Processus de décision dans la dépression en cours de grossesse⁴⁶



Les questions 1 et 2 du critère A du DSM-IV⁸ sont les suivantes :

- Présence d'une humeur dépressive pratiquement toute la journée, presque tous les jours, signalée par le sujet ou observée par les autres
- Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités pratiquement toute la journée, presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres)

MPR: médecin de premier recours

ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

HDRS: Hamilton depression rating scale.

1) Humeur dépressive (tristesse, sentiment d'être sans espoir, impuissant, auto-dépréciation)

0 Absent

1 Ces états affectifs ne sont signalés que si l'on interroge le sujet.

2 Ces états affectifs sont signalés verbalement spontanément.

3 Le sujet communique ces états affectifs non verbalement (expression faciale, attitude, voix, pleurs).

4 Le sujet ne communique pratiquement que ses états affectifs dans ses communications spontanées verbales et non verbales.

2) Sentiments de culpabilité

0 Absent

1 S'adresse des reproches à lui-même, a l'impression qu'il a causé un préjudice à des gens

2 Idées de culpabilité ou ruminations sur des erreurs passées ou des actions condamnables

3 La maladie actuelle est une punition. Idées délirantes de culpabilité.

4 Entend des voix qui l'accusent ou le dénoncent et/ou a des hallucinations visuelles menaçantes.

3) Suicide

0 Absent

1 A l'impression que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue.

2 Souhaite être mort ou équivalent : toute pensée de mort possible dirigée contre lui-même.

3 Idées ou gestes de suicide.

4 Tentatives de suicide.

4) Insomnie du début de nuit

0 Absent.

1 Se plaint de difficultés éventuelles à s'endormir.

2 Se plaint d'avoir chaque soir des difficultés à s'endormir.

5) Insomnie du milieu de nuit

0 Pas de difficulté.

1 Le malade se plaint d'être agité ou troublé pendant la nuit.

2 Il se réveille pendant la nuit.

6) Insomnie du matin

0 Pas de difficulté.

1 Se réveille de très bonne heure le matin mais se rendort.

2 Incapable de se rendormir s'il se lève.

7) Travail et activités

0 Pas de difficulté.

1 Pensées et sentiments d'incapacité, fatigue ou faiblesse se rapportant à des activités professionnelles ou de détente.

2 Perte d'intérêt pour les activités professionnelles ou de détente, ou décrite directement par le malade ou indirectement par son apathie, son indécision et ses hésitations.

3 Diminution du temps d'activité ou diminution de la productivité.

4 A arrêté son travail en raison de sa maladie actuelle.

8) Ralentissement (lenteur de la pensée et du langage, baisse de la faculté de concentration, baisse de l'activité motrice)

0 Langage et pensées normaux.

- 1 Léger ralentissement à l'entretien.
- 2 Ralentissement manifeste à l'entretien.
- 3 Entretien difficile.
- 4 Stupeur.

9) Agitation

- 0 Aucune
- 1 Crispations, secousses musculaires.
- 2 Joue avec ses mains, ses cheveux, etc.
- 3 Bouge, ne peut rester assis tranquille.
- 4 Se tord les mains, ronges ses ongles, arrache ses cheveux, se mord les lèvres.

10) Anxiété psychique

- 0 Aucun trouble.
- 1 Tension subjective et irritabilité.
- 2 Se fait du souci à propos de problèmes mineurs.
- 3 Attitude inquiète, apparente dans l'expression faciale et le langage.
- 4 Peurs exprimées sans que l'on pose de questions.

11) Anxiété somatique (bouche sèche, troubles digestifs, palpitations, céphalées, pollakiurie, hyperventilation, transpiration, soupirs)

- 0 Absente.
- 1 Discrète.
- 2 Moyenne.
- 3 Grave.
- 4 Frappant le sujet d'incapacité fonctionnelle.

12) Symptômes somatiques gastro-intestinaux

0 Aucun.

1 Perte d'appétit mais mange sans y être poussé. Sentiment de lourdeur abdominale.

2 A des difficultés à manger en l'absence d'incitations. Demande ou besoins de laxatifs, de médicaments intestinaux.

13) Symptômes somatiques généraux

0 Aucun

1 Lourdeur dans les membres, dans le dos ou la tête. Douleurs dans le dos, céphalées, douleurs musculaires, perte d'énergie et fatigabilité.

2 Si n'importe quel symptôme est net.

14) Symptômes génitaux (perte de libido, troubles menstruels)

0 Absents.

1 Légers.

2 Graves.

15) Hypochondrie

0 Absente

1 Attention concentrée sur son propre corps.

2 Préoccupations sur sa santé.

3 Plaintes fréquentes, demandes d'aide.

4 Idées délirantes hypochondriaques.

16) Perte de poids

A : selon les dires du malade

0 Pas de perte de poids.

1 Perte de poids probable liée à la maladie actuelle.

2 Perte de poids certaine.

B : appréciée par pesées

0 Moins de 500 g de perte de poids par semaine.

1 Plus de 500 g de perte de poids par semaine.

2 Plus de 1 kg de perte de poids par semaine.

17) Prise de conscience

0 Reconnaît qu'il est déprimé et malade.

1 Reconnaît qu'il est malade mais l'attribue à la nourriture, au climat, au surmenage, à un virus, à un besoin de repos, etc.

2 Nie qu'il est malade.

Résultats : Cette échelle doit être utilisée non pas pour faire le diagnostic de dépression mais pour apprécier les composantes de celle-ci. Elle est significative pour un score > 15 et permet le suivi de l'évolution.

6. Recommandations

a) Recommandations françaises

i) L'AFSSAPS : (AFSSAPS : Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé)

(1) Les antidépresseurs⁴⁸

Tableau X : Recommandations de l'AFSSAPS pour l'utilisation des antidépresseurs pendant la grossesse

| SUBSTANCE | CONDUITE A TENIR | TRIMESTRE CONCERNE | RISQUES ET RECOMMANDATIONS PARTICULIERES |
|---|------------------|--------------------|---|
| ANTIDEPRESSEURS IMIPRAMINIQUES | | | |
| Amitryptilline LAROXYL [®] , ELAVIL [®] | Possible | Toute la grossesse | Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation (notamment atropinique) et/ou de sevrage néonatal dans les premiers jours de vie. Ces signes (respiratoires, neurologiques et digestifs) sont le plus souvent de courte durée et peu sévères. |
| Clomipramine ANAFRANIL [®] | Possible | Toute la grossesse | Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation (notamment atropinique) et/ou de sevrage néonatal dans les premiers jours de vie. Ces signes (respiratoires, neurologiques et digestifs) sont le plus souvent de courte durée et peu sévères. |
| Imipramine TOFRANIL [®] | Possible | Toute la grossesse | Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation (notamment atropinique) et/ou de sevrage néonatal dans les premiers jours de vie. Ces signes (respiratoires, neurologiques et digestifs) sont le plus souvent de courte durée et peu sévères. |

| SUBSTANCE | CONDUITE A TENIR | TRIMESTRE CONCERNE | RISQUES ET RECOMMANDATIONS PARTICULIERES |
|----------------------------|-----------------------|--------------------|---|
| Maprotiline LUDIOMIL® | Envisageable | Toute la grossesse | Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation (notamment atropinique) et/ou de sevrage néonatal dans les premiers jours de vie. Ces signes (respiratoires, neurologiques et digestifs) sont le plus souvent de courte durée et peu sévères. |
| Amoxapine DEFANYL® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré, et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation (notamment atropinique) et/ou de sevrage néonatal dans les premiers jours de vie. Ces signes (respiratoires, neurologiques et digestifs) sont le plus souvent de courte durée et peu sévères. |
| Dosulépine PROTHIADEN® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré, et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation (notamment atropinique) et/ou de sevrage néonatal dans les premiers jours de vie. Ces signes (respiratoires, neurologiques et digestifs) sont le plus souvent de courte durée et peu sévères. |
| Doxépine QUITAXON® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré, et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation (notamment atropinique) et/ou de sevrage néonatal dans les premiers jours de vie. Ces signes (respiratoires, neurologiques et digestifs) sont le plus souvent de courte durée et peu sévères. |
| Trimipramine SURMONTIL® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré, et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation (notamment atropinique) et/ou de sevrage néonatal dans les premiers jours de vie. Ces signes (respiratoires, neurologiques et digestifs) sont le plus souvent de courte durée et peu sévères. |

| ANTIDEPRESSEURS NON IMIPRAMINIQUES, NON IMAO | | | |
|---|--------------------------------|--------------------|--|
| ISRS | En cours d'évaluation | | |
| ISRSNA | En cours d'évaluation | | |
| ANTIDEPRESSEURS DIVERS | | | |
| Mianserine ATHYMIL® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré, et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte pour la surveillance du nouveau-né du profil pharmacologique de la molécule. |
| SUBSTANCE | CONDUITE A TENIR D'UTILISATION | TRIMESTRE CONCERNE | RISQUES ET RECOMMANDATIONS PARTICULIERES |
| Mirtazapine NORSET® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré, et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte pour la surveillance du nouveau-né du profil pharmacologique de la molécule. |
| Tianeptine STABLON® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré, et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte pour la surveillance du nouveau-né du profil pharmacologique de la molécule. |
| ANTIDEPRESSEURS IMAO NON SELECTIFS | | | |
| Iproniazide MARSILID® | Déconseillé | Toute la grossesse | |
| ANTIDEPRESSEURS IMAO SELECTIFS DE TYPE A | | | |
| Moclobemide MOCLAMINE® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré, et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte pour la surveillance du nouveau-né du profil pharmacologique de la molécule. |
| Toloxatone HUMORYL® | Déconseillé | Toute la grossesse | |

(2) Résumé des caractéristiques du produit : paroxétine (DEROXAT®), inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine
Modification de la rubrique grossesse⁴⁹

Quelques études épidémiologiques suggèrent une légère augmentation du risque de malformation cardiovasculaire (communication interventriculaire en particulier et interauriculaire) chez les enfants de mères traitées par la paroxétine pendant le premier trimestre de grossesse. Le mécanisme n'est pas connu. A ce stade, les données sont insuffisantes pour démontrer une association entre une exposition à la paroxétine au premier trimestre de la grossesse et un sur-risque de malformation cardio-vasculaire. Néanmoins, ces données (registre national suédois) suggèrent que le risque d'avoir un enfant avec une malformation cardiovasculaire est inférieur à 2% pour une mère exposée à la paroxétine, alors que le taux attendu de ce type d'anomalie est d'environ 1% dans la population générale. Les données disponibles ne suggèrent pas une augmentation du taux de l'ensemble des malformations congénitales.

La paroxétine ne sera utilisée pendant la grossesse que si elle est strictement nécessaire.

Le médecin devra évaluer l'intérêt d'un traitement alternatif chez une femme enceinte ou envisageant de l'être.

Une interruption brutale du traitement doit être évitée au cours de la grossesse. L'interruption du traitement doit être progressive avec une diminution de la dose journalière par paliers de 10 milligrammes par semaine.

Une surveillance du nouveau-né devra être effectuée si l'utilisation de la paroxétine est poursuivie jusqu'en fin de grossesse, particulièrement au troisième trimestre. Les symptômes suivants peuvent survenir chez le nouveau-né après administration de paroxétine chez la mère pendant le troisième trimestre de la grossesse : détresse respiratoire, cyanose, apnée, convulsions, instabilité de la température, difficulté d'alimentation, vomissements, hypoglycémie, hypotonie, hypertonie, hyperréflexie, tremblements, nervosité, irritabilité, léthargie, pleurs permanents, somnolence et trouble du sommeil. Ces symptômes peuvent être dus soit à des effets sérotoninergiques soit à des symptômes de sevrage. Dans la majorité des cas, ces symptômes surviennent immédiatement ou presque après l'accouchement (moins de 24 heures).⁵⁰

Pendant l'allaitement, de faibles quantités de paroxétine sont excrétées dans le lait maternel. Chez les nourrissons, aucun signe d'un effet du médicament n'a été observé. Cependant, l'utilisation de la paroxétine durant l'allaitement reste déconseillée, à moins que les bénéfices attendus chez la mère soient majeurs.

(3) Les normothymiques⁴⁸

Tableau XI : Recommandations de l'AFSSAPS pour l'utilisation des normothymiques pendant la grossesse

| SUBSTANCE | CONDUITE A TENIR | TRIMESTRE CONCERNE | RISQUES ET RECOMMANDATIONS PARTICULIERES |
|--|--|--------------------|---|
| <p>Carbonate de lithium TERALITHE®</p> <p>Gluconate de lithium NEUROLITHIUM®</p> | <p>Déconseillé</p> <p>Effet malformatif mais utilisable en l'absence d'alternative thérapeutique</p> | Toute la grossesse | <ul style="list-style-type: none"> -Le lithium entraîne une augmentation des malformations cardiaques. -En cas d'exposition pendant la période à risque (2 premiers mois de grossesse), une échographie cardiaque fœtale peut être proposée. -Au cours de la grossesse, et en particulier au troisième trimestre, il est recommandé de contrôler fréquemment la lithiémie maternelle. -Dans le post-partum, il est souhaitable de réajuster rapidement la posologie maternelle. -En cas de traitement jusqu'à l'accouchement, quelques troubles néonataux réversibles sont rapportés (cardiaques, rénaux et thyroïdiens). |
| <p>Carbamazépine TEGRETOL®</p> | <p>Déconseillé</p> <p>Effet malformatif mais utilisable en l'absence d'alternative thérapeutique</p> | Toute la grossesse | <ul style="list-style-type: none"> -La carbamazépine entraîne un risque de malformations 2 à 3 fois supérieur à celui de la population générale. Il s'agit d'anomalies de fermeture du tube neural, de fentes faciales, de cardiopathies et d'hypospadias. -Si une grossesse est désirée, une supplémentation en acide folique peut être envisagée mais sans preuve de son efficacité. -Pendant la grossesse, administrer la posologie minimale efficace de carbamazépine et réaliser le dépistage des malformations que la patiente ait reçu ou non de l'acide folique. -En cas de traitement en fin de grossesse, administrer de la vitamine K1 à la mère dans le mois qui précède l'accouchement afin de réduire un risque de syndrome hémorragique chez le nouveau-né. Dès la naissance, administrer de la vitamine K1 au nouveau-né. |

| SUBSTANCE | CONDUITE A TENIR | TRIMESTRE CONCERNE | RISQUES ET RECOMMANDATIONS PARTICULIERES |
|---|------------------|--------------------|--|
| Valproate de sodium DEPAKINE® Divalproate de sodium DEPAKOTE® Valpromide DEPAMIDE® | Déconseillé | Toute la grossesse | <p>-Le divalproate de sodium est composé notamment de valproate de sodium.</p> <p>-Le valproate de sodium entraine un risque de malformations 3 à 4 fois supérieur à celui de la population générale (voire plus à des posologies supérieures à 1000 mg/jour). Il s'agit d'anomalies de fermeture du tube neural, de dysmorphies faciales, de fentes faciales, de crâniosténoses, de malformations cardiaques, rénales, urogénitales et de malformations des membres. De plus, une légère diminution des capacités verbales et/ou une augmentation de recours à l'orthophonie ou au soutien scolaire ont été décrites.</p> <p>-Si une grossesse est désirée : envisager le recours à des alternatives thérapeutiques plus sûres.</p> |

(4) Les neuroleptiques⁴⁸

Tableau XII : Recommandations de l'AFSSAPS pour l'utilisation des neuroleptiques pendant la grossesse

| SUBSTANCE | CONDUITE A TENIR | TRIMESTRE CONCERNE | RISQUES ET RECOMMANDATIONS PARTICULIERES |
|------------------------------|------------------|--------------------|--|
| <u>PHENOTHIAZINES</u> | | | |
| Chlorpromazine LARGACTIL® | Possible | Toute la grossesse | Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, en particulier à fortes doses, tenir compte d'un risque possible chez le nouveau-né, de signes atropiniques (tachycardie, ...), de signes extrapyramidaux (hypertonie, ...) et de sédation. Les signes atropiniques sont majorés en cas d'association aux correcteurs antiparkinsoniens. Risque d'hypotension maternelle lors de l'utilisation de la forme injectable. |
| Cyamémazine TERCIAN® | Envisageable | Toute la grossesse | Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, en particulier à fortes doses, tenir compte d'un risque possible chez le nouveau-né, de signes atropiniques (tachycardie, ...), de signes extrapyramidaux (hypertonie, ...) et de sédation. Les signes atropiniques sont majorés en cas d'association aux correcteurs antiparkinsoniens. Risque d'hypotension maternelle lors de l'utilisation de la forme injectable. |
| Fluphénazine MODITEN® | Envisageable | Toute la grossesse | Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, en particulier à fortes doses, tenir compte d'un risque possible chez le nouveau-né, de signes atropiniques (tachycardie, ...), de signes extrapyramidaux (hypertonie, ...) et de sédation. Les signes atropiniques sont majorés en cas d'association aux correcteurs antiparkinsoniens. |

| SUBSTANCE | CONDUITE A TENIR | TRIMESTRE CONCERNE | RISQUES ET RECOMMANDATIONS PARTICULIERES |
|------------------------------|-----------------------|--------------------|--|
| Lévomépromazine NOZINAN® | Envisageable | Toute la grossesse | Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, en particulier à fortes doses, tenir compte d'un risque possible chez le nouveau-né, de signes atropiniques (tachycardie, ...), de signes extrapyramidaux (hypertonie, ...) et de sédation. Les signes atropiniques sont majorés en cas d'association aux correcteurs antiparkinsoniens. Risque d'hypotension maternelle lors de l'utilisation de la forme injectable. |
| Pipotiazine PIPORTIL® | Envisageable | Toute la grossesse | Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, en particulier à fortes doses, tenir compte d'un risque possible chez le nouveau-né, de signes atropiniques (tachycardie, ...), de signes extrapyramidaux (hypertonie, ...) et de sédation. Les signes atropiniques sont majorés en cas d'association aux correcteurs antiparkinsoniens. |
| Propériciazine NEULEPTIL® | Envisageable | Toute la grossesse | Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, en particulier à fortes doses, tenir compte d'un risque possible chez le nouveau-né, de signes atropiniques (tachycardie, ...), de signes extrapyramidaux (hypertonie, ...) et de sédation. Les signes atropiniques sont majorés en cas d'association aux correcteurs antiparkinsoniens. |
| BUTYROPHENONES | | | |
| Dropéridol DROLEPTAN® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré, et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, en particulier à fortes doses, tenir compte d'un risque théorique chez le nouveau-né, de signes extrapyramidaux (hypertonie, ...) et de sédation. Risque d'hypotension maternelle lors de l'utilisation de la forme injectable. |
| Halopéridol HALDOL® | Possible | Toute la grossesse | Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, en particulier à fortes doses, tenir compte d'un risque possible chez le nouveau-né, de signes extrapyramidaux (hypertonie, ...). |
| Penfluridol SEMAP® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré, et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, en particulier à fortes doses, tenir compte d'un risque théorique chez le nouveau-né, de signes extrapyramidaux (hypertonie, ...) et de sédation. |

| SUBSTANCE | CONDUITE A TENIR | TRIMESTRE CONCERNE | RISQUES ET RECOMMANDATIONS PARTICULIERES |
|---|-----------------------|--------------------|---|
| Pipampérone DIPIPERON® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré, et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, en particulier à fortes doses, tenir compte d'un risque théorique chez le nouveau-né, de signes extrapyramidaux (hypertonie, ...) et de sédation. |
| <u>BENZAMIDES</u> | | | |
| Amisulpride SOLIAN® Sulpride DOGMATIL® SYNEDIL® | Envisageable | Toute la grossesse | Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, en particulier à fortes doses, tenir compte d'un risque théorique chez le nouveau-né, de signes atropiniques (tachycardie, ...), de signes extrapyramidaux (hypertonie, ...) et de sédation. Les signes atropiniques sont majorés en cas d'association aux correcteurs antiparkinsoniens. Risque d'hypotension maternelle lors de l'utilisation de la forme injectable. |
| Tiapride TIAPRIDAL® | Envisageable | Toute la grossesse | Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, en particulier à fortes doses, tenir compte d'un risque théorique chez le nouveau-né, de signes atropiniques (tachycardie, ...), de signes extrapyramidaux (hypertonie, ...) et de sédation. Les signes atropiniques sont majorés en cas d'association aux correcteurs antiparkinsoniens. Risque d'hypotension maternelle lors de l'utilisation de la forme injectable. |
| <u>DIAZEPINES ET OXAZEPINES</u> | | | |
| Clozapine LEPONEX® | Envisageable | Toute la grossesse | Envisageable dans le strict respect des indications, des posologies et en l'absence d'alternative. En cas de traitement, surveiller la glycorégulation maternelle. Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, en particulier à fortes doses, tenir compte d'un risque théorique chez le nouveau-né, de leucopénie, de sédation et de signes atropiniques (tachycardie, ...) |

| SUBSTANCE | CONDUITE A TENIR | TRIMESTRE CONCERNE | RISQUES ET RECOMMANDATIONS PARTICULIERES |
|-------------------------------------|-----------------------|--------------------|--|
| Loxapine LOXAPAC® | Envisageable | Toute la grossesse | Risque d'hypotension maternelle lors de l'utilisation de la forme injectable. Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, en particulier à fortes doses, tenir compte d'un risque théorique chez le nouveau-né, de signes atropiniques (tachycardie, ...), de signes extrapyramidaux (hypertonie, ...) et de sédation. |
| Olanzapine ZYPREXA® | Envisageable | Toute la grossesse | Risque d'hypotension maternelle lors de l'utilisation de la forme injectable. En cas de traitement, surveiller la glycorégulation maternelle. Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, en particulier à fortes doses, tenir compte d'un risque théorique chez le nouveau-né, de signes atropiniques (tachycardie, ...), de signes extrapyramidaux (hypertonie, ...) et de sédation. |
| <u>THIOXANTHENES</u> | | | |
| Flupentixol FLUANXOL® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré, et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, en particulier à fortes doses, tenir compte d'un risque théorique chez le nouveau-né, de signes atropiniques (tachycardie, ...), de signes extrapyramidaux (hypertonie, ...) et de sédation. |
| Zuclopenthixol CLOPIXOL® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré, et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, en particulier à fortes doses, tenir compte d'un risque théorique chez le nouveau-né, de signes atropiniques (tachycardie, ...), de signes extrapyramidaux (hypertonie, ...) et de sédation. |
| <u>AUTRES NEUROLEPTIQUES</u> | | | |
| Pimozide ORAP® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré, et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque théorique chez le nouveau-né, de signes extra-pyramidaux (hypertonie, ...) et de sédation. |
| Carpipramine PRAZINIL® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | |
| Risperidone RISPERDAL® | Envisageable | Toute la grossesse | Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, en particulier à fortes doses, tenir compte d'un risque théorique chez le nouveau-né, de signes extra-pyramidaux (hypertonie, ...) et de sédation. |

(5) Les hypnotiques⁴⁸

Tableau XIII : Recommandations de l'AFSSAPS pour l'utilisation des hypnotiques pendant la grossesse

| SUBSTANCE | CONDUITE A TENIR | TRIMESTRE CONCERNE | RISQUES ET RECOMMANDATIONS PARTICULIERES |
|-------------------------------|-----------------------|--------------------|--|
| <u>BENZODIAZEPINES</u> | | | |
| Estazolam NUCTALON® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré, et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation néonatale immédiate (hypotonie, ...) ou de sevrage néonatal à distance de la naissance (hyperexcitabilité, agitation...). Ces signes sont réversibles. |
| Loprazolam HAVLANE® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré, et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation néonatale immédiate (hypotonie, ...) ou de sevrage néonatal à distance de la naissance (hyperexcitabilité, agitation...). Ces signes sont réversibles. |
| Lormétazéпам NOCTAMIDE® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré, et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation néonatale immédiate (hypotonie, ...) ou de sevrage néonatal à distance de la naissance (hyperexcitabilité, agitation...). Ces signes sont réversibles. |
| Nitrazéпам MOGADON® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré, et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation néonatale immédiate (hypotonie, ...) ou de sevrage néonatal à distance de la naissance (hyperexcitabilité, agitation...). Ces signes sont réversibles. |
| Témazéпам NORMISON® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré, et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation néonatale immédiate (hypotonie, ...) ou de sevrage néonatal à distance de la naissance (hyperexcitabilité, agitation...). Ces signes sont réversibles. |

| SUBSTANCE | CONDUITE A TENIR | TRIMESTRE CONCERNE | RISQUES ET RECOMMANDATIONS PARTICULIERES |
|--|-----------------------|--------------------|--|
| Triazolam HALCION® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré, et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation néonatale immédiate (hypotonie, ...) ou de sevrage néonatal à distance de la naissance (hyperexcitabilité, agitation...). Ces signes sont réversibles. |
| Flunitrazépam ROHYPNOL® | Déconseillé | Toute la grossesse | |
| <u>APPARENTES AUX BENZODIAZEPINES</u> | | | |
| Zolpidem STILNOX® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré, et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation néonatale immédiate (hypotonie, ...) ou de sevrage néonatal à distance de la naissance (hyperexcitabilité, agitation...). Ces signes sont réversibles. |
| Zopiclone IMOVANE® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré, et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation néonatale immédiate (hypotonie, ...) ou de sevrage néonatal à distance de la naissance (hyperexcitabilité, agitation...). Ces signes sont réversibles. |
| <u>ANTI-HISTAMINIQUES H1 SEULS OU ASSOCIES</u> | | | |
| Acéprométazine + Méprobamate MEPRONIZINE® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible, chez le nouveau-né, de sédation et de signes atropiniques (tachycardie, ...). |
| Acéprométazine + Acépromazine + Clorzébate NOCTRAN® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible, chez le nouveau-né, de sédation et de signes atropiniques (tachycardie, ...). |
| Alimémazine THERALENE® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible, chez le nouveau-né, de sédation et de signes atropiniques (tachycardie, ...). |

| SUBSTANCE | CONDUITE A TENIR | TRIMESTRE CONCERNE | RISQUES ET RECOMMANDATIONS PARTICULIERES |
|-------------------------|-----------------------|--------------------|---|
| Doxylamine DONORMYL® | Possible | Toute la grossesse | Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible, chez le nouveau-né, de sédation et de signes atropiniques (tachycardie, ...). |
| Niaprazine NOPRON® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré, et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte de ses effets sédatifs et atropiniques (tachycardie, ...) pour la surveillance du nouveau-né. |

(6) Les anxiolytiques⁴⁸

Tableau XIV : Recommandations de l'AFSSAPS pour l'utilisation des anxiolytiques pendant la grossesse

| SUBSTANCE | CONDUITE A TENIR | TRIMESTRE CONCERNE | RISQUES ET RECOMMANDATIONS PARTICULIERES |
|------------------------------|------------------|--------------------|--|
| Alprazolam XANAX® | Envisageable | Toute la grossesse | Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation néonatale immédiate (hypotonie...) ou de sevrage néonatal à distance de la naissance (hyperexcitabilité, agitation...). Ces signes sont réversibles. |
| Bromazépam LEXOMIL® | Envisageable | Toute la grossesse | Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation néonatale immédiate (hypotonie...) ou de sevrage néonatal à distance de la naissance (hyperexcitabilité, agitation...). Ces signes sont réversibles. |
| Chlordiazépoxyde LIBRIUM® | Envisageable | Toute la grossesse | Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation néonatale immédiate (hypotonie...) ou de sevrage néonatal à distance de la naissance (hyperexcitabilité, agitation...). Ces signes sont réversibles. |
| Clobazam URBANYL® | Envisageable | Toute la grossesse | Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation néonatale immédiate (hypotonie...) ou de sevrage néonatal à distance de la naissance (hyperexcitabilité, agitation...). Ces signes sont réversibles. |
| Clorazépate TRANXENE® | Envisageable | Toute la grossesse | Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation néonatale immédiate (hypotonie...) ou de sevrage néonatal à distance de la naissance (hyperexcitabilité, agitation...). Ces signes sont réversibles. |
| Diazépam VALIUM® | Envisageable | Toute la grossesse | Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation néonatale immédiate (hypotonie...) ou de sevrage néonatal à distance de la naissance (hyperexcitabilité, agitation...). Ces signes sont réversibles. |
| Lorazépam TEMESTA® | Envisageable | Toute la grossesse | Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation néonatale immédiate (hypotonie...) ou de sevrage néonatal à distance de la naissance (hyperexcitabilité, agitation...). Ces signes sont réversibles. |
| Nordazépam NORDAZ® | Envisageable | Toute la grossesse | Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation néonatale immédiate (hypotonie...) ou de sevrage néonatal à distance de la naissance (hyperexcitabilité, agitation...). Ces signes sont réversibles. |

| SUBSTANCE | CONDUITE A TENIR | TRIMESTRE CONCERNE | RISQUES ET RECOMMANDATIONS PARTICULIERES |
|---------------------------|-----------------------|--------------------|--|
| Oxazépam SERESTA® | Envisageable | Toute la grossesse | Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation néonatale immédiate (hypotonie...) ou de sevrage néonatal à distance de la naissance (hyperexcitabilité, agitation...). Ces signes sont réversibles. |
| Prazépam LYSANXIA® | Envisageable | Toute la grossesse | Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation néonatale immédiate (hypotonie...) ou de sevrage néonatal à distance de la naissance (hyperexcitabilité, agitation...). Ces signes sont réversibles. |
| Clotiazépam VERATRAN® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré, et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation néonatale immédiate (hypotonie...) ou de sevrage néonatal à distance de la naissance (hyperexcitabilité, agitation...). Ces signes sont réversibles. |
| Loflazépate VICTAN® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré, et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible d'imprégnation néonatale immédiate (hypotonie...) ou de sevrage néonatal à distance de la naissance (hyperexcitabilité, agitation...). Ces signes sont réversibles. |
| <u>CARBAMATES</u> | | | |
| Méprobamate EQUANIL® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré, et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible de sédation néonatale. |
| <u>AUTRES</u> | | | |
| Buspirone BUSPAR® | Déconseillé | Toute la grossesse | |
| Captodiamine COVATINE® | Déconseillé | Toute la grossesse | |
| Etifoxine STRESAM® | A éviter par prudence | Toute la grossesse | Si un traitement doit être instauré, et s'il est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible de sédation néonatale. |
| Hydroxyzine ATARAX® | Envisageable | Toute la grossesse | Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, tenir compte d'un risque possible, chez le nouveau-né, de sédation et de signes atropiniques (tachycardie...). |

ii) Le centre de référence des agents tératogènes (CRAT)

Le CRAT (centre de référence des agents tératogènes) se trouve à PARIS, à l'hôpital Armand Trousseau. Il informe les professionnels de santé sur les risques tératogènes ou foetotoxiques de divers agents en cours de grossesse ainsi que les répercussions d'expositions paternelles sur une future grossesse et les risques sur la fertilité féminine ou masculine.⁵¹

b) Recommandations anglaises (NHS : National Institute for Health and Clinical Excellence)⁵²

Dépression anténatale⁵²

Les femmes souffrant d'un trouble mental qui souhaiteraient planifier une grossesse doivent recevoir des informations concernant l'impact de la maladie et de son traitement sur sa santé ainsi que celle du fœtus ou de l'enfant (y compris sur le bon usage et les effets secondaires probables des médicaments).

Prévenir les troubles mentaux⁵²

Pour les symptômes dépressifs ne répondant pas aux critères de diagnostic mais qui interfèrent significativement avec le fonctionnement personnel et social, il faut envisager :

- un traitement psychologique bref (quatre à six séances), telle que la psychothérapie interpersonnelle (IPT) ou la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) pour les femmes ayant eu un épisode antérieur de dépression,
- soutien social (séance individuelle ou en groupe régulière) pour les femmes n'ayant pas eu d'épisode antérieur de dépression.

Les interventions psychosociales spécifiquement conçues pour réduire la probabilité de développement d'un trouble mental chez la femme durant la grossesse ne doivent pas faire parties des soins de routine prénataux et postnataux.

Traitement des femmes enceintes et allaitantes : balance bénéfices/risques⁵²

Lors de la discussion des options de traitement avec une femme présentant un trouble mental et qui a planifié une grossesse, est enceinte ou qui allaite, il faut prendre en compte :

- le risque de rechute ou la détérioration des symptômes déjà présents et la capacité de la femme à faire face aux symptômes non traités ou sous le seuil (subsyndromique),
- la sévérité des épisodes précédents, la réponse au traitement et la préférence de la femme,

- la possibilité que l'arrêt d'un médicament avec un risque tératogène après que la grossesse soit confirmée peut ne pas retirer le risque de malformations,
- le risque d'un arrêt de traitement brutal,
- la nécessité d'un traitement rapide en raison de l'impact potentiel d'un trouble mental non traité sur le fœtus ou le nourrisson,
- le risque élevé associé aux traitements médicamenteux durant la grossesse et la période postnatale, y compris le risque de surdosage,
- les options de traitement qui pourraient permettre à la femme d'allaiter si elle le souhaite, plutôt que de lui recommander de ne pas allaiter.

Lors de la prescription d'un médicament, il faut :

- choisir le médicament avec le profil de risque le plus faible pour la mère et le fœtus ou le nourrisson,
- partir de la dose minimale efficace et l'augmenter progressivement, ce qui est particulièrement important quand le risque est lié à la dose,
- utiliser de préférence une monothérapie à un traitement combiné,
- envisager des précautions supplémentaires pour les prématurés, les enfants à faible poids de naissance et les enfants malades.

Lors de l'arrêt d'un traitement, il faut prendre en compte :

- le risque pour le fœtus ou l'enfant durant la période de sevrage,
- le risque de ne pas traiter le trouble.

Il est important de discuter avec la femme des risques absolus et relatifs associés au fait de traiter ou non le trouble mental avant de prendre des décisions de traitement. Il faut reconnaître l'incertitude entourant les risques et également l'informer sur le risque de malformations fœtales de fond chez une femme enceinte sans trouble mental (entre 2 et 4 sur 100 dans la population générale).

Prise de médicaments psychotropes pendant la grossesse ou l'allaitement⁵²

Pour les femmes enceintes prenant des médicaments psychotropes avec un risque tératogène connu, au moment de la conception ou dans le premier trimestre (lithium, valproate, carbamazépine, lamotrigine, paroxétine), il faut :

- confirmer la grossesse aussi rapidement que possible,
- offrir les dépistages et conseils nécessaires à la poursuite de la grossesse, le besoin de contrôles supplémentaires et les risques pour le fœtus si la femme continue de prendre les médicaments,
- effectuer une évaluation complète pédiatrique du nouveau-né,
- suivre l'enfant dans les premières semaines après l'accouchement pour les effets indésirables des médicaments, la toxicité des médicaments ou le sevrage (par exemple : syndrome de la poupée, irritabilité, pleurs constants, frissons, tremblements, agitation, augmentation du tonus, difficultés d'alimentation, et de sommeil, et, rarement, convulsions). Si la mère a pris des antidépresseurs durant le dernier trimestre, il peut s'agir du syndrome de toxicité sérotoninergique plutôt que du syndrome de sevrage.

Pour les enfants de mères qui allaitent tout en prenant des médicaments psychotropes, il faut surveiller les réactions indésirables aux médicaments.

Les risques spécifiques des traitements psychotropes⁵²

Les risques de malformations fœtales, les problèmes pour le nouveau-né et les complications obstétricales peuvent être augmentés par l'utilisation de médicaments psychotropes. Pour la plupart des médicaments, les risques sont incertains car les données sont limitées.

i) ANTIPSYCHOTIQUES⁵²

RISQUES A CONSIDERER

- taux de prolactine élevé avec certains antipsychotiques (amisulpride, sulpiride, rispéridone),
- diabète gestationnel et prise de poids avec l'olanzapine,

- agranulocytose chez le fœtus (théorique) et le nourrisson allaité avec la clozapine,
- syndrome extrapyramidaux chez les nouveau-nés spécifiquement avec les médicaments retards (généralement autolimités).

MESURES A PRENDRE

Prévenir les femmes prenant des antipsychotiques et ayant planifié une grossesse que le taux élevé de prolactine réduit les chances de conception. Si les taux sont élevés, il faut envisager un traitement alternatif.

S'il y a prescription d'olanzapine à une femme enceinte, tenir compte des risques de diabète gestationnel et de prise de poids, ainsi que les antécédents familiaux, le poids actuel et l'ethnicité.

En routine, ne pas prescrire :

- la clozapine aux femmes enceintes ou allaitantes, pour celles qui en prennent, envisager le passage à un autre traitement et surveiller attentivement,
- les neuroleptiques retards pour les femmes enceintes,
- les médicaments anticholinergiques pour les effets secondaires extrapyramidaux des neuroleptiques (sauf pour une utilisation à court terme) mais, il faut plutôt ajuster la dose et la durée des antipsychotiques ou passer à un autre médicament pour éviter les effets secondaires.

ii) LITHIUM⁵²

RISQUES A CONSIDERER

- malformations cardiaques fœtales (risque s'élève de 8/1000 aux alentours de 60/1000),
- malformations d'Ebstein (risque s'élève 1/20000 à 10/20000),
- taux élevés dans le lait maternel.

MESURES A PRENDRE

Ne pas prescrire en routine, particulièrement dans le premier trimestre de la grossesse et pendant l'allaitement.

Conseiller à une femme prenant du lithium et qui a planifié une grossesse, et qui est bien et sans risque élevé de rechute, d'arrêter le lithium.

Si une femme prenant du lithium devient enceinte :

-si la grossesse est confirmée durant le premier trimestre, et que la femme est bien et sans risque élevé de rechute, arrêter le lithium progressivement sur quatre semaines ; expliquer que l'arrêt peut ne pas retirer le risque de malformations cardiaques chez le fœtus,

-si elle n'est pas bien ou à haut risque de rechute, envisager :

Changer progressivement pour un antipsychotique, ou

Arrêter le lithium et le redémarrer au second trimestre si la femme n'a pas planifié d'allaiter et si ses symptômes ont mieux répondu au lithium qu'aux autres médicaments dans le passé, ou

Continuer avec le lithium si la femme est à haut risque de rechute.

Si la femme continue de prendre le lithium pendant la grossesse :

-vérifier les taux sériques toutes les quatre semaines puis toutes les semaines à partir de la trente-sixième semaine, et moins de vingt-quatre heures après l'accouchement,

-ajuster la dose pour maintenir les concentrations sériques à l'extrémité inférieure de l'intervalle thérapeutique,

-s'assurer que l'apport hydrique soit suffisant.

Les femmes prenant du lithium doivent accoucher à l'hôpital et être surveillée pendant le travail par l'équipe obstétricale. La surveillance doit inclure l'équilibre des liquides, en raison du risque de déshydratation et d'intoxication au lithium (lors d'un travail prolongé, il peut être approprié de vérifier les taux sériques de lithium).

iii) ANTIDEPRESSEURS⁵²

RISQUES A CONSIDERER

-Plus faible risque connu durant la grossesse avec les antidépresseurs tricycliques (TCAs) tels que l'amitriptyline, l'imipramine, la nortriptyline (mais la plupart sont susceptible de causer

la mort si ils sont pris en surdosage) que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine.

-Plus faible risque connu avec un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine : fluoxétine.

-Anomalies cardiaques fœtales associées à la prise de paroxétine pendant le premier trimestre.

-Persistance d'une hypertension pulmonaire chez le nouveau-né associée à la prise d'inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine après la vingtième semaine de gestation.

-Hypertension artérielle avec la venlafaxine à doses élevées, et une toxicité plus élevée en cas de surdosage qu'avec les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et certains antidépresseurs tricycliques et une difficulté accrue de sevrage.

-Sevrage et toxicité chez le nouveau-né avec tous les antidépresseurs (dans la plupart des cas, les effets sont modérés et autolimités).

-Plus faible passage dans le lait maternel avec : imipramine, nortriptiline et sertraline.

-Plus fort passage dans le lait maternel avec : citalopram et fluoxétine.

MESURES A PRENDRE

Conseiller à une femme prenant de la paroxétine qui a planifié une grossesse ou qui ne l'a pas planifié d'arrêter le traitement.

iv) BENZODIAZEPINES⁵²

RISQUES A CONSIDERER

Fente palatine et autres malformations fœtales.

« Syndrome de la poupée » (muscles hypotoniques, conscience vigile moindre, ...) chez le nouveau-né.

MESURES A PRENDRE

Ne pas prescrire systématiquement chez la femme enceinte, sauf pour un traitement à court terme de l'anxiété et une agitation extrême.

Envisagez l'arrêt progressif chez la femme enceinte.

v) CARBAMAZEPINE ET LAMOTRIGINE⁵²

RISQUES A CONSIDERER

-Carbamazépine : anomalies du tube neural (risque s'élève de 6 sur 10000 à environ 20 à 50 sur 10000) et autres malformations fœtales majeurs y compris les problèmes gastroduodénaux et anomalies cardiaques.

-Lamotrigine : fente orale (risque estimé à près de 9 sur 1000) et problèmes dermatologiques (notamment le syndrome de Stevens-Johnson) chez les nourrissons si prise pendant l'allaitement.

MESURES A PRENDRE

Conseiller à une femme prenant ces médicaments, qui a planifié une grossesse ou qui ne l'a pas planifié, de les stopper.

Envisager une alternative (comme un antipsychotique) le cas échéant.

Ne pas prescrire systématiquement :

-carbamazépine et lamotrigine pour les femmes enceintes,

-lamotrigine pour les femmes qui allaitent.

vi) VALPROATE⁵²

RISQUES A CONSIDERER

Anomalies du tube neural (spina bifida et encéphalite ; risque s'élève de 6 sur 10000 à 100-200 sur 10000).

Effets sur le développement intellectuel des enfants.

Syndrome des ovaires polykystiques chez les femmes jeunes (moins de 18 ans).

MESURES A PRENDRE

Ne pas prescrire systématiquement aux femmes en âge de procréer. S'il n'y a pas d'alternative efficace, expliquer les risques pendant la grossesse et l'importance de l'utilisation d'une contraception adaptée.

Ne pas prescrire chez les femmes de moins de 18 ans (risque élevé de grossesse non planifiée).

Si une femme prenant du valproate planifie une grossesse ou est enceinte, lui conseillez de stopper le médicament. Dans le traitement du trouble bipolaire, envisager, le cas échéant, un traitement alternatif (généralement un antipsychotique).

S'il n'y a pas d'alternative au valproate, limiter les doses à un maximum de 1 gramme par jour, en doses fractionnées et dans les formes à libération prolongée, avec 5 mg d'acide folique par jour.

Tableau XV : Directives pour certains troubles spécifiques⁵²

| TROUBLE | PLANIFICATION D'UNE GROSSESSE | PENDANT LA GROSSESSE | POST-PARTUM ALLAITEMENT |
|-------------------------|---|---|---------------------------|
| EPISODE DEPRESSIF LEGER | <p>Retirer les antidépresseurs et surveiller.</p> <p>Si une intervention est nécessaire :</p> <ul style="list-style-type: none"> -auto-prise en charge (thérapie cognitivo-comportementale assistée par ordinateur C-CBT) -traitement psychologique bref (thérapie cognitivo-comportementale CBT ou thérapie interpersonnelle IPT). | <p><u>Grossesse non planifiée :</u> Voir planification d'une grossesse</p> <p><u>Nouvel épisode de dépression subsyndromique :</u> -auto-prise en charge -suivi psychologique à domicile -thérapie cognitivo-comportementale ou thérapie inter-personnelle brève</p> <p><u>Nouvel épisode de dépression subsyndromique avec antécédent de dépression caractérisée :</u> Envisager les antidépresseurs si les traitements psychologiques diminuent ou ne répondent pas</p> | Voir pendant la grossesse |

| TROUBLE | PLANIFICATION D'UNE GROSSESSE | PENDANT LA GROSSESSE | POST-PARTUM ALLAITEMENT |
|------------------------------------|--|---|---------------------------|
| EPISODE DEPRESSIF MODERE ET SEVERE | <p><u>Dernière dépression était modérée :</u> Envisager -le passage à la thérapie cognitive comportementale ou thérapie interpersonnelle si prise d'un antidépresseur -passer à un antidépresseur à faible risque.</p> <p><u>Dernière dépression était sévère :</u> Envisager -combiner la thérapie cognitivo- comportementale ou la thérapie interpersonnelle et un antidépresseur (passer à un antidépresseur à faible risque) -passage à la thérapie cognitivo-comportementale ou thérapie interpersonnelle</p> | <p><u>Grossesse non planifiée :</u> Voir planification d'une grossesse</p> <p><u>Nouvel épisode de dépression modérée :</u> Voir épisode dépressif léger</p> <p><u>Episode dépressif modéré et antécédents de dépression, ou épisode dépressif sévère :</u> Envisager -thérapie cognitivo-comportementale/thérapie interpersonnelle -antidépresseurs si préféré par la femme -traitement combiné s'il n'y a pas de réponse ou une réponse limitée au traitement psychologique ou médicamenteux seul</p> | Voir pendant la grossesse |

| TROUBLE | PLANIFICATION D'UNE GROSSESSE | PENDANT LA GROSSESSE | POST-PARTUM ALLAITEMENT |
|--------------------------------------|---|--|---------------------------|
| *DEPRESSION RESISTANTE AU TRAITEMENT | <p>→préférence du patient, niveau de risque, circonstances sociales et personnelles, inconvénients de toutes les interventions vont influencer le choix du traitement</p> <p><u>Combinaison antidépresseur + TCC :</u> -dépression résistante au traitement -dépression modérée réfractaire au traitement avec rechute pendant la prise ou après avoir fini le traitement antidépresseur</p> <p><u>Traitement médicamenteux :</u> -↯ du lithium chez patient dont dépression ne répond pas à plusieurs traitements antidépresseurs (ECG avant instauration) -venlafaxine chez patient dont dépression résistante à 2 essais adéquats d'autres antidépresseurs -↯ d'un antidépresseur associé à un autre antidépresseur (preuve de l'avantage de l'ajout de miansérine ou myrtazapine aux ISRS)→attention aux effets indésirables, en particulier le syndrome sérotoninergique -prudence avec la miansérine utilisée avec un autre antidépresseur, en particulier chez les personnes âgées, en raison du risque d'agranulocytose -↯ d'un antidépresseur avec carbamazépine, lamotrigrine, buspirone, pindolol, valproate ou supplémentation thyroïdienne→non recommandée dans la gestion courante de la dépression résistante aux traitements -dosulépine ne doit pas être instauré systématiquement en raison de l'augmentation du risque cardiaque et de la toxicité en cas de surdosage</p> | <p>-considérer un autre traitement médicamenteux seul ou l'électroconvulsivothérapie avant la combinaison de plusieurs traitements médicamenteux.</p> <p>-éviter l'augmentation du lithium</p> | Voir pendant la grossesse |

*Dépression ne répondant pas à 2 ou plusieurs antidépresseurs donnés séquentiellement à une dose suffisante pendant une durée suffisante.

| TROUBLE | PLANIFICATION D'UNE GROSSESSE | PENDANT LA GROSSESSE | POST-PARTUM ALLAITEMENT |
|-------------------|--|---|--|
| TROUBLE BIPOLAIRE | <p>-si un traitement anti-maniaque est nécessaire, choisir une faible dose d'un antipsychotique typique ou atypique</p> <p>-si un épisode dépressif se développe après l'arrêt du traitement prophylactique, proposer la thérapie cognitivo-comportementale</p> <p>-si un antidépresseur est utilisé, ce doit être un ISRS (mais pas la paroxétine), avec une surveillance étroite</p> | <p>-maintenir le traitement antipsychotique si la femme est stable et susceptible de rechuter sans traitement</p> <p><u>Episode de manie aiguë :</u></p> <p>-Envisager un antipsychotique typique ou atypique</p> <p>-si prise d'un traitement prophylactique : vérifier la dose et l'adhésion, augmenter la dose si prise d'un antipsychotique ou envisager le passage à un antipsychotique si non possible</p> <p>si aucune réponse au traitement et que la femme a un épisode de manie sévère, envisager l'électro-convulsivo-thérapie, le lithium et plus rarement, le valproate</p> <p>-s'il n'y a pas d'alternative au valproate, envisager de l'augmenter avec un traitement anti-maniaque (pas la carbamazépine)</p> <p><u>Symptômes dépressifs :</u></p> <p>-pour les symptômes légers, envisager dans l'ordre suivant : auto-prise en charge traitement psychologique bref</p> <p>-pour les symptômes modérés à sévères, envisager : thérapie cognitivo-comportementale pour les dépressions modérées traitements associés et thérapie cognitivo-comportementale pour les dépressions sévères</p> | <p>-après l'accouchement, envisager de commencer ou de reprendre le traitement si haut risque d'épisode aigu (dès que l'équilibre des fluides est obtenu)</p> <p>-envisager d'augmenter le traitement avec un antipsychotique si une femme maintenue sous lithium est à haut risque de rechute maniaque dans la période postnatale immédiate</p> <p>-si un traitement prophylactique est nécessaire pendant l'allaitement, donner un anti-psychotique.</p> |

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | <p>-lors de la prescription, envisager la quiétapine seule, ou un ISRS (mais pas la paroxétine) en combinaison avec un traitement prophylactique. Surveillance étroite des signes pour changer ou arrêter l'ISRS si des symptômes maniaques ou hypomaniaques se développent.</p> | |
|--|--|--|--|

c) Recommandations internationales

Directives pour le traitement biologique des troubles dépressifs unipolaires (WFSBP : World Federation of Societies of Biological Psychiatry)⁵³

Le trouble dépressif majeur pendant la grossesse engendre un problème thérapeutique.

Contrairement aux stabilisateurs de l'humeur (tels que le lithium, la carbamazépine ou le valproate) qui ont un potentiel tératogène, les antidépresseurs (antidépresseurs tricycliques et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine) ne semblent pas conduire à une augmentation du risque de dysgénésie et n'augmentent pas le risque de mort intra-utérine ou de malformations congénitales majeures. Le développement des enfants dont la mère est traitée par antidépresseurs tricycliques ou par la fluoxétine (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine) pendant la grossesse ne diffère pas de celui des témoins. Des effets directs du traitement et des symptômes de sevrage transitoires se sont produits chez certains nourrissons de mères traitées par des antidépresseurs à proximité du terme de la grossesse.

Concernant les nouveaux antidépresseurs, seulement quelques données sont disponibles. Les inhibiteurs de la mono-amine oxydase sont contre-indiqués pendant la grossesse (risque de crises hypertensives).

L'utilisation des antidépresseurs pendant la grossesse est appropriée dans de nombreuses situations cliniques et une évaluation des risques d'une exposition prénatale par rapport au risque d'une rechute dépressive chez la mère après un arrêt du traitement (balance bénéfice-risque) est nécessaire.

La psychothérapie et l'électroconvulsivothérapie devraient être considérées comme une importante alternative au traitement.

Une surveillance étroite et des interventions pour les patients présentant des risques identifiés sont recommandées.

Après l'accouchement, le risque est élevé d'apparition ou de récurrence d'un trouble de l'humeur.

Le syndrome dépressif transitoire du 7-10^{ième} jour, dénommé typiquement le « blues du post-partum », ne répond pas aux critères d'un trouble dépressif majeur et n'exige pas de traitement.

Le terme de « dépression du post-partum » désigne un épisode dépressif majeur survenant dans les quatre semaines suivant l'accouchement. Les études ont montré une incidence cohérente de la dépression chez 10 à 15% des mères dans les premières semaines après l'accouchement. Les femmes avec un antécédent de trouble dépressif majeur ont un risque d'épisode dépressif majeur allant de 25 à 50%.

Plusieurs études récentes ont identifié les antidépresseurs pouvant être utilisés en toute sécurité pendant l'allaitement. Ceux qui ont été les plus examinés pendant l'allaitement sont la paroxétine, la sertraline, la fluoxétine, la clomipramine et la nortriptyline.

Quand un médicament psychotrope est administré, l'enfant devrait être surveillé quotidiennement par la mère (changements concernant le sommeil, les têtées, le comportement...).

d) Recommandations américaines

Recommandations pour le traitement du trouble dépressif majeur (APA : American Psychiatric Association)⁵⁴

Au cours de la périnatalité, approximativement 10 à 15% des femmes connaissent un trouble dépressif majeur. Une évaluation et une discussion sur les risques et bénéfices des antidépresseurs pendant la grossesse et l'allaitement sont un défi et doivent inclure les risques d'un non traitement des troubles de l'humeur chez la femme enceinte.

La psychothérapie ainsi que d'autres thérapies non médicamenteuses peuvent être considérées en premier lieu chez certaines femmes et doivent être intégrées dans le plan de traitement possible. Etant donné que la grossesse est un facteur de stress durant la vie avec de nombreuses répercussions psychosociales, les psychothérapies peuvent être suffisantes dans certains cas pour traiter la femme enceinte et permettent ainsi de diminuer l'exposition aux antidépresseurs chez certaines femmes souffrant de dépression d'intensité légère à modérée. Bien que les recherches soient peu nombreuses, la psychothérapie apparaît efficace dans la dépression anténatale et du post-partum (notamment en ce qui concerne la thérapie interpersonnelle).

En conclusion, les différentes psychothérapies telles que la thérapie interpersonnelle et la thérapie cognitivo-comportementale devraient être considérées en première ligne de traitement ou en association avec un traitement pharmacologique pour minimiser l'exposition médicamenteuse et particulièrement chez une femme ayant eu une réponse positive dans le passé à une psychothérapie ou préférant nettement éviter un traitement médicamenteux.

i) La dépression pendant la grossesse⁵⁵

Aux Etats-Unis, plus de 80% des femmes auront des enfants. Environ la moitié de ces grossesses n'ont pas été planifiées. Ces grossesses peuvent donc apparaître au cours d'un traitement pour un trouble dépressif majeur puisqu'un tel trouble est souvent récurrent et/ou chronique. C'est une cause d'invalidité majeure chez les femmes pendant les années de reproduction. La dépression pendant la grossesse est associée à des dysrégulations biologiques préjudiciables pour le développement du fœtus.

En tenant compte : à la fois de la haute prévalence des grossesses non planifiées et des troubles dépressifs majeurs chez les femmes ; les risques et les bénéfices d'un traitement par antidépresseur ainsi que ceux d'une dépression non traitée pendant la grossesse, devraient être discutés avec toutes les patientes féminines en âge de procréer. Dans la mesure du possible, une grossesse devrait être planifiée avec l'avis d'un psychiatre qui voudra lui-même prendre l'avis d'un spécialiste en psychiatrie périnatale.

Pour les femmes enceintes ou qui désirent planifier une grossesse, les décisions concernant le traitement requièrent de peser les multiples bénéfices et risques tant pour la femme que pour le fœtus au cours de consultations impliquant également le partenaire et l'obstétricien.

Une dépression non traitée au cours de la grossesse comporte des risques suicidaires, des désunions, peut faire négliger des soins obstétricaux appropriés et une difficulté à s'occuper des autres enfants à charge. Il existe des risques graves et bien caractérisés pour le fœtus exposé à un trouble dépressif majeur maternel :

- un faible poids de naissance secondaire à une faible prise de poids de la mère,
- une augmentation du risque de complications obstétricales tel un accouchement prématuré.

L'efficacité des antidépresseurs n'a pas été déterminée chez les femmes enceintes. On ne sait si les médicaments ont la même efficacité pendant la grossesse. Toutefois, les antidépresseurs devraient être considérés comme une option thérapeutique chez les femmes enceintes souffrant de dépression d'intensité sévère. Chez les femmes en rémission d'un trouble dépressif majeur recevant le « traitement de maintien » (le traitement de maintien est destiné aux patients qui présentent un risque élevé de développer une nouvelle dépression à court terme) ou à haut risque de récurrence si le traitement est interrompu, le risque d'un traitement par médicament devrait être pesé contre le risque d'un traitement alternatif et d'une dépression non traitée. Le taux de rechute chez les femmes avec antécédents de trouble dépressif majeur est élevé pendant la grossesse, et plus spécifiquement si les antidépresseurs sont arrêtés.

(1) Les risques des antidépresseurs pendant la grossesse⁵⁵

Le risque tératogène des antidépresseurs utilisés au premier trimestre de la grossesse apparaît faible, bien que certaines malformations congénitales rares surviennent plus fréquemment avec l'utilisation de certains inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine.

| INHIBITEURS SELECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SEROTONINE | |
|--|---|
| →association potentielle entre l'utilisation des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine en période prénatale tardive et l'hypertension pulmonaire persistante chez le nouveau-né ¹ →risque de prématurité (cependant une dépression non traitée et le stress pendant la grossesse peuvent également contribuer au risque de prématurité) | |
| PAROXETINE | -au premier trimestre : apparition de malformations cardiaques Les résultats concernant une certaine association entre l'exposition à la paroxétine au premier trimestre et la tératogénicité cardiaque sont contradictoires en fonction des différentes études. |
| FLUOXETINE | -incidence plus élevée de trois ou plusieurs anomalies physiques mineures -après la 25 ^{ème} semaine de gestation : faible poids de naissance lié à une faible prise de poids maternelle. |

¹Le premier avis concernant une association potentielle entre les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et l'hypertension pulmonaire persistante chez le nouveau-né, apparu en juillet 2006, ne reposait que sur une seule étude. Depuis, des résultats contradictoires ont été trouvés provenant de nouvelles études évaluant ce risque potentiel, ce qui rend difficile de savoir si l'utilisation des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine pendant la grossesse peut causer une hypertension pulmonaire persistante chez le nouveau-né. Pour l'instant, les conseils de la FDA (Food and Drug Administration) pour les professionnels des soins de santé sont de ne pas modifier leur pratique clinique actuelle de traitement de la dépression pendant la grossesse. Les professionnels des soins de santé doivent signaler tout évènement indésirable impliquant des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine. La FDA (Food and Drug Administration) a passé en revue les résultats des études additionnelles et a conclu qu'il est prématuré de tirer une conclusion sur le lien possible entre l'utilisation des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine pendant la grossesse et l'hypertension pulmonaire persistante chez le nouveau-né.⁴³

L'utilisation tardive des antidépresseurs, à proximité du terme de la grossesse, entraîne un risque de complications médicales telles que la prématurité, un syndrome de sevrage néonatal transitoire (syndrome d'adaptation). Le syndrome de sevrage néonatal associé à l'utilisation des antidépresseurs au troisième trimestre a été rapporté chez des bébés qui avaient été exposés in utero aux antidépresseurs tricycliques et aux inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine. Ce syndrome comprend des symptômes transitoires tels que la nervosité, des difficultés de têter... Plusieurs études ont examiné les effets d'une exposition aux antidépresseurs pendant la grossesse sur le comportement et le développement ultérieur de l'enfant et n'ont trouvé que peu, voire pas d'effet sur le langage, la cognition, le développement moteur et comportemental, indépendamment de l'humeur dépressive de la mère pendant la grossesse et le début de la vie de l'enfant.

(2) La mise en œuvre du traitement pendant la grossesse⁵⁵

-Si une femme a déjà eu une réponse positive à un antidépresseur dans le passé ou a déjà pris un antidépresseur particulier, il est logique de considérer cet antidépresseur en première ligne de traitement afin de réduire la diversité des médicaments dans un effort pour minimiser le nombre d'exposition à différents médicaments.

-Il est préférable d'utiliser un seul agent plutôt qu'une association de plusieurs médicaments.

-L'utilisation de paroxétine est considérée à haut risque par rapport aux autres inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ; elle ne doit pas être considérée en première ligne de traitement lors du choix d'un antidépresseur pour la femme enceinte.

-La fluoxétine est l'antidépresseur qui a la plus longue demi-vie et qui est le plus susceptible d'être trouvé à des taux élevés chez le nouveau-né après une exposition in utero.

-La sertraline est l'antidépresseur qui a le plus faible taux retrouvé dans le sang du cordon par rapport aux autres inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine.

-Bien qu'il y ait peu de données concernant le bupropion, ses avantages sur l'arrêt du tabac peuvent être particulièrement utiles chez les femmes souffrant d'un trouble dépressif majeur et qui fument, le tabac étant connu comme un agent tératogène.

-Chez les femmes arrêtant le traitement pendant la grossesse et qui sont considérées comme à haut risque pour une dépression du post-partum, le traitement peut-être repris après l'accouchement.

-L'électroconvulsivothérapie est également recommandée en tant qu'option de traitement pour le trouble dépressif majeur pendant la grossesse. Les psychiatres devraient considérer l'électroconvulsivothérapie pour les patientes enceintes souffrant de dépression modérée à sévère et ne répondant pas au traitement médicamenteux, pour les patientes enceintes souffrant de trouble dépressif majeur avec des caractéristiques psychotiques et pour les patientes enceintes préférant être traitées par l'électroconvulsivothérapie après avoir pesé les risques et les avantages relatifs. Même si l'électroconvulsivothérapie n'est pas souvent utilisée, c'est un traitement sûr, efficace et puissant pour les dépressions sévères.⁵⁵

ii) La dépression du post-partum⁵⁵

Le trouble dépressif majeur avec apparition pendant le post-partum est défini dans le DSM-IV TR⁸ comme un épisode dépressif majeur avec apparition dans les quatre semaines suivant l'accouchement. Cependant, l'apparition et l'évolution du trouble dépressif majeur chez les femmes en âge de procréer est hétérogène, et la définition de la dépression du post-partum peut évoluer avec la poursuite des recherches.

Dans le trouble dépressif majeur apparaissant pendant le post-partum, les symptômes anxieux sont plus fréquents que pour un trouble dépressif majeur apparaissant à un autre moment. Apparaissent également des obsessions et/ou des compulsions comme des craintes de nuire au bébé, ce qui doit être différencié de la psychose du post-partum. Les psychiatres devraient fournir une psychoéducation concernant le trouble dépressif majeur aux femmes enceintes, en post-partum ainsi qu'à leurs familles pour améliorer la détection du trouble dépressif majeur pendant la grossesse et le post-partum.

Le syndrome transitoire du 7-10^{ième} jour ou « blues du post-partum » est par définition trop léger pour répondre aux critères de trouble dépressif majeur et ne requiert pas de traitement. Outre une certaine réassurance, les psychiatres devraient encourager les mères présentant un « blues du post-partum » à augmenter le soutien social, obtenir de l'aide pour la prise en charge du nourrisson et proposer une psychothérapie.

La psychose puerpérale est un trouble plus sévère compliquant une à deux naissances sur 1000. Bien que la psychose du post-partum soit rare, les femmes souffrant de ce trouble peuvent avoir des impulsions homicides envers le nouveau-né, pour cette raison une évaluation minutieuse des impulsions homicides aussi bien que des idées suicidaires, est importante. La psychose du post-partum doit toujours être traitée comme une urgence

psychiatrique avec hospitalisation pour la sécurité de la mère et du bébé. Beaucoup de patientes ayant eu des épisodes de ce type présentent ensuite un trouble bipolaire.

Les compétences maternelles à la fois pour le nouveau-né et pour les autres enfants à sa charge doivent être soigneusement évaluées. Un trouble dépressif majeur maternel non traité et plus spécifiquement la dépression du post-partum, entraîne des conséquences négatives pour l'enfant et des effets adverses sur l'attachement et le développement de l'enfant. Le trouble dépressif majeur interfère avec les nouvelles capacités de la mère à fournir les soins physiques et émotionnels appropriés pour le bébé et les autres enfants. Les membres de la famille doivent être impliqués pour aider à la garde des enfants.

Deux essais contrôlés versus placebo sur les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (fluoxétine et paroxétine) ont été publiés pour le traitement de la dépression du post-partum, avec la fluoxétine qui apparaît plus efficace que le placebo et la paroxétine qui est comparable au placebo sur les mesures de résultats primaires de symptômes dépressifs. Pendant le post-partum, le nouveau-né peut également être exposé aux antidépresseurs en cas d'allaitement. Cependant, le risque d'une exposition aux antidépresseurs pendant l'allaitement doit être mis en balance avec celui d'une dépression du post-partum non traitée.

Bien que certains cas suspects soient apportés sur des effets adverses apparus lors de l'allaitement d'enfants exposés aux antidépresseurs maternels, plusieurs études montrent des taux faibles dans le lait maternel, à l'exception de la fluoxétine qui semble avoir un risque lié à la dose pour des niveaux détectables chez l'enfant.

Les femmes qui souhaitent allaiter tout en prenant des antidépresseurs devraient être confortées dans cette idée, compte tenu des avantages connus pour la santé (effets sur le système immunitaire) chez les enfants allaités.

Certaines femmes n'accepteront pas le traitement antidépresseur tandis qu'elles allaitent. Une psychothérapie peut-être recommandée.

e) Recommandations canadiennes (CANMAT : Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments)

i) Au cours de la grossesse⁵⁶

Depuis 2000, au moins sept méta-analyses évaluant la sûreté des antidépresseurs au cours de la grossesse ont été publiées.

Certaines ont conclu au fait que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et les nouveaux antidépresseurs n'augmentent pas le risque de malformations (majeures et mineures). Une seule étude a mis en évidence l'apparition d'effets adverses lors de l'utilisation des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine en fin de grossesse ; ces effets se traduisent par une hyperactivité sérotoninergique, un syndrome de sevrage et des troubles neurocomportementaux à long terme chez le nouveau-né.

L'utilisation des nouveaux antidépresseurs, au cours de la grossesse, est corrélée à une augmentation du risque d'avortements spontanés bien qu'un effet de la dépression ne peut être exclu.

Le recours aux inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine en fin de grossesse est associé à une hypertension pulmonaire persistante dans certaines études.

L'utilisation de la fluoxétine au premier trimestre de la grossesse n'est pas associée à un effet tératogène tandis que celle de la paroxétine est associée à une augmentation du risque de malformations cardiaques.

En résumé, les antidépresseurs ne semblent pas être des agents tératogènes majeurs mais ils peuvent être à l'origine de complications néonatales.

Une étude plus approfondie des effets neurocomportementaux à long terme chez les enfants exposés in utéro à ces traitements est requise.

ii) Postpartum et allaitement⁵⁶

Une étude n'a pas trouvé de différence entre les résultats obtenus avec la paroxétine seule et la paroxétine corrélée à une thérapie cognitivo-comportementale, tandis qu'une autre a montré que la paroxétine était supérieure au placebo pour obtenir une rémission.

Dans deux petites études cliniques pour étudier la prévention, des femmes non déprimées avec antécédents de dépression du post-partum ont été traitées soit par un antidépresseur soit par un placebo immédiatement après la naissance ; la sertraline a montré un effet préventif par rapport au placebo mais pas la nortriptyline.

Les données sur l'utilisation des antidépresseurs pendant l'allaitement sont limitées. Plusieurs études montrent que les antidépresseurs sont excrétés dans le lait maternel de façon variable à un niveau non détectable. Concernant la nortriptyline, la sertraline et la paroxétine, les taux sériques retrouvés chez le nourrisson sont habituellement non détectables. Pour la fluoxétine, les enfants exposés ont un risque augmenté d'avoir des taux sériques élevés.

Une étude suivant les enfants exposés aux antidépresseurs pendant l'allaitement n'a pas rapporté d'effets sur le poids du nourrisson jusque 18 mois après l'accouchement.

RECOMMANDATIONS

Chez les femmes enceintes, le risque faible d'exposition du fœtus ou du nouveau-né à un antidépresseur doit être mis en balance avec le bénéfice de traiter l'épisode dépressif majeur.

Pendant la grossesse, la fluoxétine et les autres inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine sont les antidépresseurs de première ligne, mais la paroxétine peut avoir un risque plus élevé de malformations cardiaques.

Chez les mères allaitantes, les antidépresseurs de première ligne incluent le citalopram, la nortriptyline, la sertraline et la paroxétine car ces traitements à doses thérapeutiques sont associés à des concentrations sériques faibles voire indétectables chez les bébés nourris au sein.

f) Recommandations australiennes et néo-zélandaises (RANCZP : the Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists)

i) Directives sur l'utilisation des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la venlafaxine en fin de grossesse⁵⁷

Les nouveaux inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et la venlafaxine (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline) sont de plus en plus utilisés dans le traitement des dépressions durant la grossesse. Pourtant des quantités importantes de ces inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la venlafaxine traversent la barrière placentaire et une exposition en fin de grossesse aux antidépresseurs peut être associée à un syndrome de sevrage à la naissance et /ou un syndrome de toxicité ainsi qu'à de discrets effets neurocomportementaux chez le nouveau-né (mais qui ne semblent pas persister à la petite enfance).

La décision de continuer voire même débiter un traitement antidépresseur pendant la grossesse est donc un sérieux problème et requiert une analyse individuelle des bénéfices et des risques.

RECOMMANDATIONS

- Avant d'instaurer un traitement par un inhibiteur sélectifs de la recapture de la sérotonine ou de la venlafaxine chez une femme enceinte, la mère ainsi que son entourage doivent être informé sur les risques et les bénéfices d'un traitement pour elle ainsi que pour son enfant.
 - Les informer d'un possible syndrome de sevrage chez le nouveau-né lors d'une utilisation en fin de grossesse de ces antidépresseurs
 - Planifier la période périnatale aussi tôt que possible en associant la femme, son partenaire ainsi que le médecin généraliste, l'obstétricien, la sage-femme. Un plan écrit sera établi pour la patiente. Ce plan devra inclure des détails sur la surveillance du nourrisson dans les débuts de la période post-natale.
 - Si un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine doit être utilisé, son choix dépendra d'éléments cliniques tels que les dernières réponses aux traitements, les
-

préférences du patient.

- Selon les tableaux cliniques, y compris les antécédents de la patiente, possibilité de réduire le traitement antidépresseur à la fin du troisième trimestre afin de réduire le risque de sevrage chez le nouveau-né et/ou la toxicité.
- Tous les bébés exposés doivent être observés à l'hôpital durant un minimum de trois jours après la naissance.
- La quantité des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine passant dans le lait est habituellement très faible (bien que les études soient peu nombreuses).

7. Etude d'articles

a) ISRS et grossesse⁵⁸

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine font actuellement parti des antidépresseurs les mieux étudiés chez la femme enceinte. L'exposition in utero aux inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine entraîne chez le nouveau-né deux tableaux cliniques différents. Le premier tableau correspondant aux effets toxiques aigus du médicament et le second, aux risques sur le développement de l'enfant. Les effets toxiques aigus du médicament comportent à la fois les effets secondaires des médicaments (antagonisme cholinergique, hyperactivité sérotoninergique), les symptômes de sevrage et les interactions médicamenteuses.

Tableau XVI : Effets toxiques aigus et risque sur le développement de l'enfant

| | Symptomes observés après l'accouchement (effets secondaires) | Symptomes de sevrage | Risques sur le développement de l'enfant |
|---|---|---|--|
| <u>Tableau clinique 1</u> : Effets toxiques aigus | -insomnie et troubles du sommeil, -irritabilité, -diarrhées et vomissements, -agitation, -tremblements et | -troubles du sommeil, -perturbation du système nerveux, -perturbation du système gastro-intestinal. →débute entre deux jours à | |

| | | | |
|---|--|--|--|
| | <p>hyperréflexie, -hypo- ou hypertonie, -hypo- ou hyperthermie, -congestion nasale, -tachypnée, -dépression respiratoire et cyanose. →observés chez 30% des nouveaux-nés</p> | <p>un mois après la naissance et dure moins de deux semaines. →traitement symptomatique selon la sévérité du tableau.</p> | |
| <p><u>Tableau clinique 2 :</u> Risque sur le développement de l'enfant</p> | | | <p>-manifestations décalées dans le temps -du à une exposition pendant l'embryogenèse -effets tératogènes somatiques -malformations majeures et mineures <u>-il est peu probable qu'une exposition aux ISRS au cours de la grossesse soit associée à un risque de malformations majeures supérieur au 3% qui caractérise celui de la population générale.</u>⁵⁸ -exception pour la paroxétine qui serait associé à une augmentation des malformations cardiovasculaires.</p> |

Certaines études récentes montrent une association entre une exposition prénatale aux inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et le syndrome d'hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né et l'explique par une augmentation des taux de sérotonine dont l'effet vasoconstricteur pulmonaire est bien connu. Cependant d'autres études ont suivi et n'ont pas retrouvé cette association.

D'autres recherches associent la paroxétine à une augmentation du taux de malformations cardiovasculaires. Dans la population générale, le taux de malformations cardiovasculaires s'élève entre 0,4 et 1% et atteindrait les 2% chez les nouveaux-nés exposés à la paroxétine. Cependant, les résultats restent controversés.

b) ISRS et hypertension pulmonaire persistante⁵⁹

Le but de l'étude, paru en 2012 dans le British Medical Journal (BMJ), était d'évaluer si la prise d'un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine pendant la grossesse augmente le risque d'hypertension pulmonaire persistante chez le nouveau-né et si cet effet diffère en fonction d'un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine sélectif. Cette étude a été réalisée sur plus de 1,6 million d'enfants nés après la trente-troisième semaine de gestation.

L'hypertension pulmonaire persistante est une maladie mortelle qui touche environ deux naissances pour 1000 et plus souvent chez les nourrissons nés à terme ou après terme.

Les facteurs de risque périnataux d'hypertension pulmonaire du nouveau-né sont les suivants :

- un surpoids maternel,
- le tabac,
- le diabète,
- l'utilisation d'anti-inflammatoire non stéroïdien pendant la grossesse.

Risque d'une exposition en fin de grossesse

Le risque est plus que doublé : 2,1 (95% d'intervalle de confiance), pour la fluoxétine, le citalopram, la sertraline, la paroxétine. Concernant l'escitalopram, le risque est plus faible.

Exposition aux inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) à la vingtième semaine de gestation ou plus et risque d'hypertension pulmonaire persistante chez le nouveau-né

| Traitement | Nombre d'enfants avec une hypertension pulmonaire persistante à la naissance (pour 1000) | | Odds ratio (95% CI) | |
|---------------------|--|----------|---------------------|------------------|
| | Non exposé | Exposé | Inajusté | Ajusté |
| N'importe quel IRSS | 1899 (1.2) | 33 (3.0) | 2.5 (1.8 to 3.6) | 2.1 (1.5 to 3.0) |
| Fluoxétine | 1952 (1.2) | 9 (2.7) | 2.3 (1.2 to 4.3) | 2.0 (1.0 to 3.8) |
| Citalopram | 1936 (1.2) | 11 (3.3) | 2.8 (1.5 to 5.0) | 2.3 (1.2 to 4.1) |
| Paroxétine | 1959 (1.2) | 5 (3.9) | 3.2 (1.3 to 7.8) | 2.8 (1.2 to 6.7) |
| Sertraline | 1949 (1.2) | 10 (3.5) | 2.9 (1.6 to 5.4) | 2.3 (1.3 to 4.4) |
| Escitalopram | 1966 (1.2) | 1 (1.8) | 1.5 (0.2 to 10.5) | 1.3 (0.2 to 9.5) |

*Ajusté pour l'âge maternel, la délivrance d'anti-inflammatoire non-stéroïdiens et de médicaments anti-diabétiques, la pré-éclampsie, les maladies chroniques pendant la grossesse, le pays de naissance, l'année de naissance, le niveau de l'hôpital et le rang de naissance.

Risque d'une exposition en début de grossesse

Le risque est légèrement augmenté : 1,4 (95% d'intervalle de confiance), en cas d'exposition aux inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine en début de grossesse.

Exposition aux inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) avant la huitième semaine de gestation et risque d'hypertension pulmonaire persistante chez le nouveau-né

| Traitement | Nombre d'enfants avec une hypertension pulmonaire persistante à la naissance (pour 1000) | | Odds ratio (95% CI) | |
|---------------------|--|----------|---------------------|------------------|
| | Non exposé | Exposé | Inajusté | Ajusté* |
| N'importe quel IRSS | 1899 (1.2) | 32 (1.9) | 1.6 (1.1 to 2.2) | 1.4 (1.0 to 2.0) |
| Fluoxétine | 1952 (1.2) | 7 (1.8) | 1.5 (0.7 to 3.1) | 1.3 (0.6 to 2.8) |
| Citalopram | 1936 (1.2) | 17 (2.5) | 2.1 (1.3 to 3.4) | 1.8 (1.1 to 3.0) |
| Paroxétine | 1959 (1.2) | 4 (1.7) | 1.4 (0.5 to 3.8) | 1.3 (0.5 to 3.5) |
| Sertraline | 1949 (1.2) | 9 (2.7) | 2.2 (1.1 to 4.2) | 1.9 (1.0 to 3.6) |
| Escitalopram | 1966 (1.2) | 1 (0.4) | 0.3 (0.0 to 2.3) | 0.3 (0.0 to 2.2) |

*Ajusté pour l'âge maternel, la délivrance d'anti-inflammatoire non-stéroïdiens et de médicaments anti-diabétiques, la pré-éclampsie, les maladies chroniques pendant la grossesse, le pays de naissance, l'année de naissance, le niveau de l'hôpital et le rang de naissance.

En conclusion, cette étude a trouvé une nette association entre l'exposition aux inhibiteurs de la recapture de la sérotonine en fin de grossesse et l'hypertension pulmonaire chez le nouveau-né. Cette augmentation du risque d'hypertension pulmonaire chez le nouveau-né semble être un effet de classe étant donné que l'estimation du risque pour les différents inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine était d'une ampleur similaire. Le mécanisme par lequel les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine affectent les artères pulmonaires et causent une hypertension pulmonaire persistante reste inconnu. Cependant, les facteurs contributifs possibles sont une accumulation d'inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine dans les poumons, ainsi que le potentiel de la sérotonine à induire une vasoconstriction.

c) Utilisation des antidépresseurs et troubles autistiques⁶⁰

La prévalence des troubles autistiques a augmenté ces dernières années.

Une étude, réalisée en juillet 2011, regroupant 298 enfants « cas » avec un trouble autistique et 1507 enfants « contrôles », étudie la possibilité d'une relation entre une exposition prénatale aux traitements antidépresseurs et l'apparition d'un trouble autistique.

Les résultats trouvés indiquent :

- un risque multiplié par deux de troubles autistiques chez les enfants de mères traitées par un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine pendant la grossesse,

- approximativement, un risque multiplié par trois de troubles autistiques chez les enfants de mères traitées par un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine pendant le premier trimestre de la grossesse,

- pas d'augmentation du risque retrouvé chez les mères avec un antécédent de traitement pour une maladie mentale en l'absence d'exposition prénatale aux inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine.

Risque de trouble autistique associé à la prescription d'antidépresseurs dans l'année précédant l'accouchement

| Type d'antidépresseurs | Nombre (%) | | OR (95% CI) | |
|---|------------------|-------------------------|--------------------|--------------------|
| | « cas » N=298 | « contrôles » N=1507 | Inajusté | Ajusté* |
| Non exposé dans l'année précédant l'accouchement | 278 (93,3) | 1457 (96,7) | 1,0 (référence) | 1,0 (référence) |
| N'importe quel antidépresseur | 20 (6,7) | 50 (3,3) | 2,1 (1,2-3,6) | 2,0 (1,2-3,6) |
| N'importe quel IRSS | 15 (5,1) | 34 (2,3) | 2,3 (1,2-4,3) | 2,2 (1,2-3,6) |
| IRSS seul | 13 (4,5) | 25 (1,7) | 2,7 (1,4-5,4) | 2,6 (1,3-5,4) |
| Antidépresseurs tricycliques ou antidépresseurs à double action | 5 (1,8) | 16 (1,1) | 1,6 (0,6-4,5) | 1,6 (0,5-4,5) |

*ajusté pour l'âge, ethnicité, éducation de la mère, poids de naissance, sexe et année de naissance de l'enfant.

Risque de trouble autistique associé à la prescription d'inhibiteurs sélectifs pour les mères dans l'année précédant l'accouchement

| | « Cas » | « Contrôle » | OR (95% CI) | | |
|---|---------|--------------|-----------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| | | | Modèle 1 ^a | Modèle 2 ^b | Modèle 3 ^c |
| Nombre d'IRSS dans l'année précédant l'accouchement | 283 | 1473 | 1,0 (référence) | 1,0 (référence) | 1,0 (référence) |
| Période de préconception -utilisation d'IRSS -maladie maternelle ^d | 13 | 31 | 2,1 (1,1-4,2) | 2,3 (1,0-5,2) 0,9 (0,3-2,2) | 1,9 (0,9-4,2) 1,1 (0,7-2,0) |
| Premier trimestre -utilisation d'IRSS -maladie maternelle ^d | 14 | 19 | 3,8 (1,8-7,8) | 4,1 (1,7-9,8) 0,9 (0,3-2,2) | 3,5 (1,5-7,9) 1,1 (0,6-2,0) |
| Second trimestre -utilisation d'IRSS -maladie maternelle ^d | 5 | 13 | 1,9 (0,7-5,6) | 1,8 (0,5-6,3) 1,1 (0,4-3,2) | 1,5 (0,5-5,0) 1,3 (0,7-2,3) |
| Troisième trimestre -utilisation d'IRSS -maladie maternelle ^d | 6 | 11 | 2,9 (1,0-8,0) | 2,4 (0,7-8,0) 1,3 (0,5-3,5) | 2,2 (0,7-6,9) 1,4 (0,8-2,4) |
| Année avant l'accouchement -utilisation d'IRSS -maladie maternelle ^d | 15 | 34 | 2,2 (1,2-4,2) | 2,5 (1,1-5,5) 0,8 (0,3-2,0) | 2,1 (1,0-4,4) 1,1 (0,6-1,9) |

^a : Ajusté pour l'âge, l'ethnicité et l'éducation de la mère, poids de naissance, sexe et année de naissance de l'enfant

^b : Ajusté pour toutes les variations du modèle 1 et les antécédents de dépression de la mère dans l'année précédant l'accouchement

^c : Ajusté pour toutes les variations du modèle 1 et les antécédents de n'importe quelle maladie mentale de la mère dans l'année précédant l'accouchement

^d : Antécédents de dépression dans l'année précédant l'accouchement pour le modèle 2 et antécédents de n'importe quelle maladie mentale dans l'année précédant l'accouchement pour le modèle 3

En conclusion, une exposition aux inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, durant le premier trimestre, peut augmenter de façon modeste le risque de troubles autistiques. Le nombre de cas de troubles autistiques attribué à l'utilisation des

antidépresseurs par la mère pendant la grossesse est inférieure à 3% dans notre population et il est donc raisonnable de conclure que l'exposition aux inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine est peu probablement un risque majeur de survenue de troubles autistiques.

Troisième partie : Etudes de cas et prévention

1. Etude de cas

a) Vignette clinique n°1 : Episode dépressif léger et TOC

-Présentation

Patiente : Mme C.

Date de naissance : 15/07/1979

Statut marital : Mariée, 1 enfant (garçon, 6 mois)

Situation sociale : Professeur de français

-Antécédents gynécologiques

1 FCS (fausse couche spontanée)

-Antécédents psychiatriques

TOC (obsessions de contamination avec compulsions de lavage et vérification) depuis 3 ans → traitement par Deroxat® pendant 1 an + suivi psychologique

Syndrome anxio-dépressif depuis 3 ans

Phobies d'impulsions à l'accouchement « peur de jeter le nourrisson à la poubelle »

-2010

→ Mars : diminution des vérifications et des obsessions

peur d'une grossesse sous Deroxat®

→ Mai : TCC (thérapie cognitivo-comportementale) et maintien du Deroxat®

→ Novembre : sevrage en Deroxat® difficile pendant cinq jours

↗ ruminations, obsessions et TOC

surveillance car désir de grossesse

→ Décembre : accident de la voie publique (mammographie normale)

recrudescence anxieuse + obsessions de contamination par le VIH

désir de grossesse

Anafranil®/Xanax®

-2011

→Février : TOC + tristesse

Anafranil® 75

→Mars : ne prend qu'1/2 comprimé d'Anafranil®

souhaite arrêter l'antidépresseur avant la grossesse

→Mai : refus de continuer l'antidépresseur pendant la grossesse (arrêt du traitement)

→Septembre : enceinte de deux mois (terme 18/04/2012)

reprise du traitement à 25 mg

quelques TOC

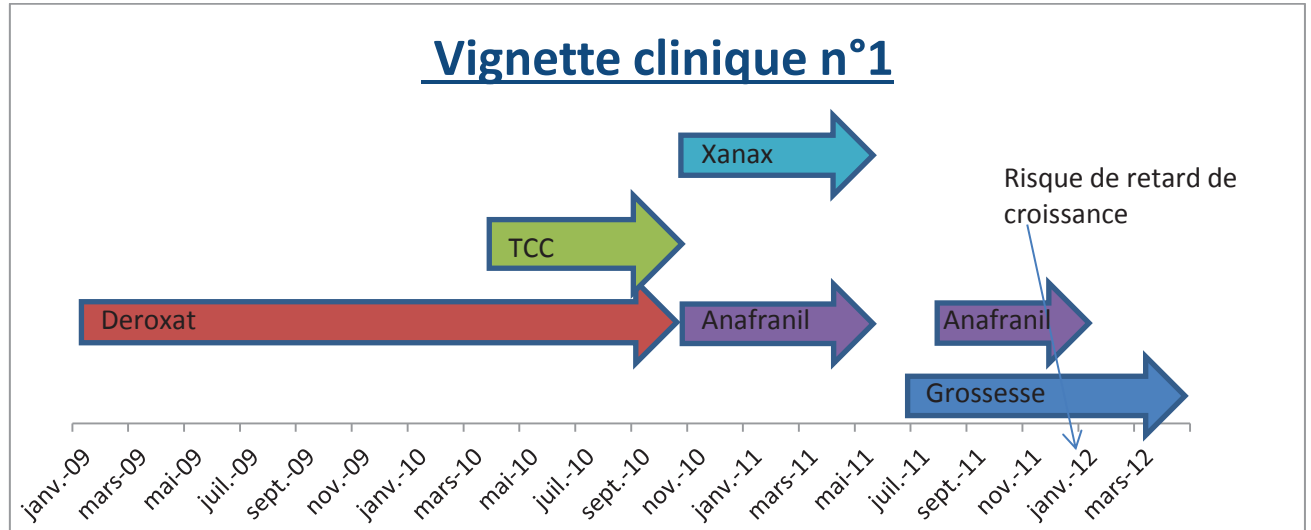
-2012

→Janvier : risque de retard de croissance

inquiète par la prise du traitement pendant la grossesse

↗ TOC mais absence de décompensation dépressive

Anafranil



b) Vignette clinique n°2 : Trouble bipolaire 1

-Présentation

Patiente : Mme L.

Date de naissance : 15/07/1979

Statut marital : Mariée, enceinte de 27 semaines (1^{er} enfant)

Situation sociale : Vendeuse (magasin de bijoux)

-Antécédents gynécologiques

3 IVG (interruption volontaire de grossesse) et une césarienne en urgence (2009)

-Antécédents psychologiques

Syndrome dépressif depuis 2000

Trouble de la personnalité de type état-limite

4 TA (tentative d'autolyse)

4 hospitalisations

Arrêt cardiovasculaire suite à une tentative d'autolyse médicamenteuse grave (2004)

-2009

→Aout : hospitalisation en psychiatrie

| | |
|-----------------------------------|---|
| Motif | TA (tentative d'autolyse) médicamenteuse avec mise en danger |
| Anamnèse | Fléchissement thymique avec attaque de panique depuis un mois, fugue (patiente retrouvée dans la forêt), scarification, TA médicamenteuse |
| Evolution pendant hospitalisation | Amélioration de la thymie mais geste suicidaire reste flou Suivi gynécologique rapproché (test kleihauer 42/1000), vitalité fœtale normale |
| Diagnostic | Episode dépressif léger Trouble de la personnalité TA médicamenteuse, scarification |
| Traitement | Rivotril®/Tercian®/Risperdal® → changement de traitement en septembre (7 mois de grossesse) : Rivotril®/Risperdal® et arrêt du Tercian® |

→Novembre : hospitalisation en gynécologie

| | |
|-------|---|
| Motif | TA médicamenteuse au Tercian (SAMU : patiente inconsciente coma toxique) Patiente en travail : césarienne en urgence |
| | →Transfert en réanimation chirurgicale puis en psychiatrie |

→Décembre : hospitalisation en psychiatrie

| | |
|-----------------------------------|---|
| Motif | TA médicamenteuse grave pendant la grossesse |
| Anamnèse | TA médicamenteuse grave pendant le 9 ^{ème} mois de grossesse ayant nécessité une extraction fœtale en urgence Déni de grossesse, se sent incapable d'être mère et non acceptation du sexe de l'enfant |
| Evolution pendant hospitalisation | Suivi multidisciplinaire Amélioration nette sur plan psychiatrique Permission de sortie avec le père et le nouveau-né |
| Diagnostic | Personnalité émotionnellement labile type borderline Trouble de l'adaptation avec prédominance d'une perturbation des conduites Intoxication médicamenteuse volontaire |
| Traitement | Rivotril®/Risperdal®/Imovane® |

-2010

→Janvier : changement de traitement

Arrêt Risperdal® (trop sédatée)

Deroxat®/Rivotril®/Noctamide®

→Mai : épisode d'hypomanie

Arrêt deroxat® et introduction d'un thymorégulateur

Dépakote®/Risperdal®/Rivotril®/Noctamide®

→Juillet : hospitalisation en psychiatrie

| | |
|----------|---|
| Motif | Adaptation thérapeutique dans le cadre d'un état hypomaniaque |
| Anamnèse | Etat hypomaniaque avec exaltation de l'humeur, cours de la pensée accélérée |

| | |
|------------|---|
| | sans fuite des idées, engagement de dépenses inconsidérées |
| Evolution | Favorable, retour à l'euthymie avec un comportement bien adapté Bonne adhésion aux soins |
| Diagnostic | Trouble affectif bipolaire , épisode actuel hypomaniaque |
| Traitement | Teralithe®/Zyprexa®/Rivotril®/Tercian® |

-2011

→Février : changement de traitement (prise de 10 Kg sous Zyprexa®)

Teralithe®/Solian®/Rivotril®

→Avril : épisode de tristesse (Séropram®)

→Décembre : arrêt Solian®/Teralithe®/Rivotril® (à cause de la prise de poids)

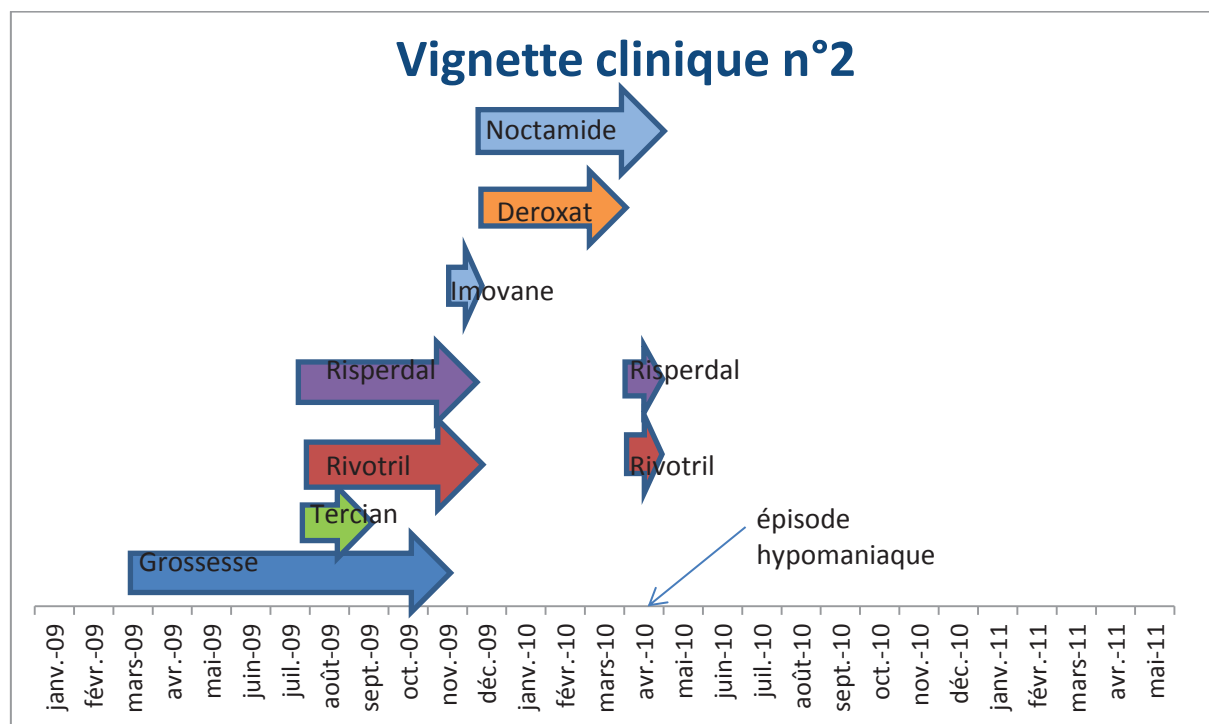
Informée sur les risques de rechute et de geste suicidaire

-2012

→Février : hospitalisation en psychiatrie pour accès maniaque (trouble bipolaire)

Teralithe® /Valium®

→Mai : enfant (2 ans et 5 mois) présente un retard dans le langage, des troubles de la communication et des fluctuations dans les attentions et les regards.



a) Vignette clinique n°3 : Episode dépressif majeur sévère unipolaire

-Présentation

Patiente : Mme D.

Date de naissance : 19/02/1967

Statut marital : Mariée, 2 enfants

Situation sociale : Professeur d'Anglais (arrêt de travail 01/06)

-Antécédents gynécologiques

Fibrome utérin

-Antécédents psychologiques

Syndrome dépressif évoluant depuis 2001

Dépression du post-partum en 2004

-2004

→Juin : Hospitalisation pour surveillance après hémorragie de la délivrance

Antécédents Dépression/G II P I/Tabagisme/Traitement par Anafranil®

Césarienne programmée (myome cervicoisthmique post praevia 18 cm de diamètre
38 semaine d'aménorrhée)

Choc hémorragique, hémorragie de la délivrance

-2006

→Juillet : -accouchement à terme (37 semaine d'aménorrhée + 3 jours)

-syndrome anxiodépressif sévère pendant la grossesse (hospitalisation pendant le
dernier mois de la grossesse)

-traitement pendant la grossesse → Tranxene®/Stilnox®

-enfant 2,840 Kg/apgar 10 à 5min/allaitement artificiel

-introduction Norset®/Tercian®

→Juillet : hospitalisation en psychiatrie

| | |
|----------|---|
| Motif | Post syndrome dépressif du post-partum |
| Anamnèse | Arrêt de l'antidépresseur avant la grossesse Rechute dépressive rapide avec nécessité de la prise en charge en hospitalisation en fin de grossesse Transfert en psychiatrie après l'accouchement pour prise en charge du |

| | |
|------------|--|
| | syndrome dépressif et trouble interaction avec l'enfant |
| Evolution | Favorable, retour à l'euthymie, amendement des éléments anxieux, amélioration de la relation avec son enfant, investissement positif |
| Diagnostic | Episode dépressif majeur sévère dans contexte de puerperalité |
| Traitement | Teralithe®/Athymil®/Seresta® |

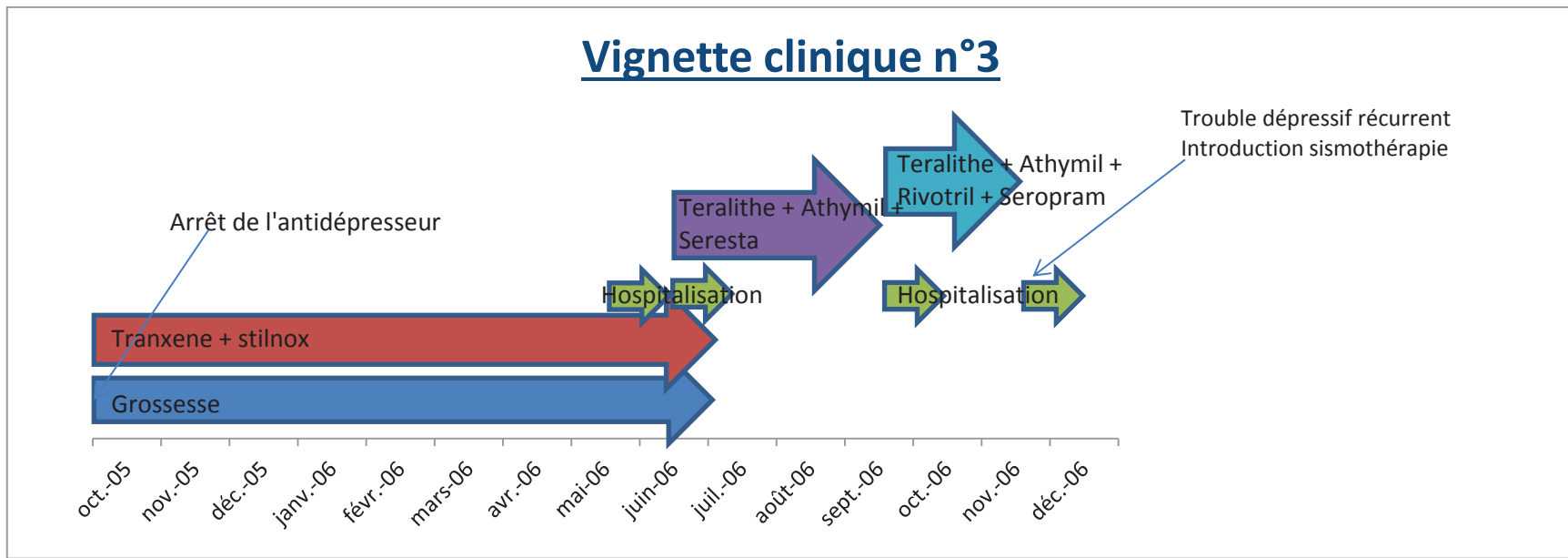
→Octobre : hospitalisation en psychiatrie

| | |
|------------|--|
| Motif | Recrudescence anxiodépressive dans un contexte de sous dosage en lithium (lithiémie 0,54) |
| Evolution | Apaisement des symptômes anxieux mais persistance d'inquiétudes adaptées dans la réalité Normothymie Absence d'idées suicidaires |
| Diagnostic | Episode dépressif modéré |
| Traitement | Teralithe®/Athymil®/Rivotril®/Seropram® |

→Décembre : Hospitalisation en psychiatrie

| | |
|------------|---|
| Motif | Fléchissement thymique |
| Anamnèse | Majoration des éléments dépressifs avec apragmatisme, asthénie, clinophilie très invalidante et douleur morale |
| Evolution | Résistance aux traitements → instauration d'une sismothérapie Bilan préthérapeutique complet et normal Traitement médicamenteux adapté en conséquence |
| Diagnostic | Trouble dépressif récurrent, épisode actuel sévère |
| Traitement | Teralithe®/Norset®/Rivotril® |

Vignette clinique n°3



Ces trois vignettes cliniques montrent que chaque cas est différent et nécessite une évaluation individuelle faite par un réseau multidisciplinaire impliquant les sages-femmes, le psychiatre, et le pédiatre

2. Axe de prévention

Toutes les femmes qui sont enceintes ou qui envisagent de l'être ainsi que les femmes au cours du post-partum devraient être questionnées afin de dépister une éventuelle dépression. Des questions de routine, portant sur leurs antécédents personnels ainsi que familiaux de troubles mentaux et sur les traitements psychiatriques antérieurs, doivent être posées, de même que les questions recommandées par NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) qui sont les suivantes :

1) Durant le mois dernier, avez-vous été gênée par un sentiment de désespoir ?

2) Durant le mois dernier, avez-vous été gênée par un plus faible intérêt ou plaisir à faire les choses ?

Une troisième question « question d'aide » peut être considérée si les femmes répondent « oui » à l'une des deux questions précédentes :

3) Est-ce que vous ressentez le besoin d'aide ?⁵²

Dans l'étude de *Gjerdingen* (2009), qui est la seule étude ayant évalué les deux questions pour la détection de la dépression post-natale en comparaison aux diagnostics psychiatriques standards. Dans cette étude, on retrouve une valeur prédictive négative de 100%. La conclusion tirée de ces données est la suivante : la dépression peut être exclue avec certitude quand une réponse négative est donnée pour les deux premières questions. Cependant, un mois après la naissance, on retrouve une proportion de faux positifs s'élevant à 89% et seulement 11% de vrais positifs.

Aucune étude n'a évalué la troisième question. L'intégration de la troisième question permet de diminuer la proportion de faux positifs.

Les tests de dépistage rapide sont bons pour exclure la dépression uniquement. Ils permettent de restreindre le champ de ceux qui ont besoin d'une évaluation plus

approfondie. Cette évaluation plus poussée pouvant être réalisée par l'intermédiaire d'échelle d'évaluation de la dépression telle que l'EPDS, du PHQ-9, voire d'une entrevue à visée diagnostique.⁶¹

La création d'un réseau de soins ambulatoire où chaque intervenant travaille en lien avec les autres professionnels de la périnatalité est nécessaire. L'échange entre les professionnels de santé et la transmission des informations utiles, en accord avec la patiente, modifient souvent la dynamique d'ensemble du réseau pluridisciplinaire. L'intégration des proches de la patiente dans la prise en charge permet de dédramatiser la situation.

La grossesse et le début du post-partum sont deux périodes très importantes, qui offrent l'opportunité de dépister et de traiter les symptômes dépressifs à travers les soins prénataux réguliers et les soins pédiatriques du post-partum.⁴⁰

Conclusion

La dépression au cours de la grossesse et du post-partum est largement sous-estimée, bien qu'influençant fortement la qualité des interactions précoces mère-bébé et le développement psychique du bébé.

Il y aurait un intérêt majeur au dépistage de ces troubles afin de mettre en place un suivi adapté et un réseau pluridisciplinaire. L'utilisation des critères majeurs du DSM-IV-TR, c'est-à-dire la présence d'une tristesse de l'humeur caractérisée et/ou de la perte de plaisir ou d'intérêt depuis 15 jours, semble être le moyen le plus simple et efficace pour ce dépistage.

L'instauration du traitement pharmacologique relève d'une discussion entre tous les professionnels de santé concernés, la patiente et ses proches, et est le résultat d'une confrontation entre les bénéfices attendus pour la mère comme son enfant et les risques potentiels.

BIBLIOGRAPHIE

1. Inpes - La dépression chez l'adulte : en savoir plus pour en sortir. at <<http://www.inpes.sante.fr/70000/cp/07/cp071009.asp>>
2. Jean Delay. *Les dereglements de l' humeur*. (Puf, 1961).
3. Etat-depressif.com : histoire et épidémiologie de la dépression. at <<http://www.etat-depressif.com/depression/histoire/monde.htm>>
4. Jules Angst, Andreas Marneros. Bipolarity from ancient to modern times : conception, birth and rebirth. *Journal of Affective Disorders* (2000).
5. Troubles de l'humeur, Dr Cyril Manzanera, Dr Nicolas Lafay, Dr Nathalie Papet, Pr Jean Louis Senon.pdf (Objet application/pdf). at <<http://www.senon-online.com/Documentation/telechargement/2cycle/moduleD/Troubles%20humeur.pdf>>
6. Dr Frédéric KOCHMAN, D. M. J. A. *Les troubles bipolaires, livret réservé au médecin*. (Sanofi-Synthelabo, 2004).
7. Organisation Mondiale de la Santé. *CIM-10/ICD-10 : Critères diagnostiques pour la recherche*. (Editions Masson, 1994).
8. American Psychological Association. *DSM-IV-TR Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux : Texte révisé*. (Editions Masson, 2003).
9. Lemperière, T., Féline, A., Adès, J., Hardy, P. & Collectif. *Psychiatrie de l'adulte*. (Masson, 2006).
10. Akiskal, H. S. & Benazzi, F. The DSM-IV and ICD-10 categories of recurrent [major] depressive and bipolar II disorders: evidence that they lie on a dimensional spectrum. *J Affect Disord* **92**, 45–54 (2006).
11. La-depression-en-France-Enquete-Anaped-Introduction.pdf (Objet application/pdf). at <<http://www.inpes.sante.fr/enquete-anaped/pdf/La-depression-en-France-Enquete-Anaped-Introduction.pdf>>
12. Le Long marie-bénédicte. *Femme enceinte et troubles bipolaires : Les recommandations*. Thèse publiée en 2011.
13. OMS | Rapport sur la santé dans le monde, 2001 – La santé mentale : Nouvelle conception, nouveaux espoirs. at <<http://www.who.int/whr/2001/fr/>>
14. Haute Autorité de Santé - Affections psychiatriques de longue durée (troubles dépressifs récurrents ou persistants de l'adulte) - Février 2009. at <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-04/gm_ald23_troubles_depressifs_webavril2009.pdf>

15. Haute Autorité de Santé - Prise en charge des complications évolutives d'un épisode dépressif caractérisé de l'adulte - Avril 2007. at <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/complications_evolutives_dun_edc_-_recommandations.pdf>
16. Haute Autorité de Santé - Prise en charge d'un épisode dépressif en ambulatoire. at <http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_240709/prise-en-charge-dun-episode-depressif-en-ambulatoire?xtmc=pr%C3%A9valence%20d%C3%A9pression&xtr=5>
17. Troubles-bipolaires.com : nature des troubles bipolaires. at <<http://www.troubles-bipolaires.com/maladie-bipolaire/nature-troubles-bipolaires/epidemiologie.htm>>
18. Ferreri, M., Ferreri, F. & Nuss, P. *La dépression au féminin*. (John Libbey Eurotext, 2003).
19. Michel Lévy. *Les maladies de l'humeur*. (Estem, 2000).
20. Lilly France | Espace Votre santé. at <<http://www.lilly.fr/patho/neuropsy/depression.cfm>>
21. Dossiers Spécialisés de psychologie : psychose maniaco-dépressive. at <<http://www.caducee.net/DossierSpecialises/psychologie/psychose-maniacodepressive.asp>>
22. Épisode maniaque - Clinique Intégrative. at <http://www.psychopropulsion.com/cliniqueintegrative_manie.html>
23. Maladie maniaco-dépressive ou troubles bipolaires, Dr Chantal Henry, Dr Christin Gay. at <<http://www.orpha.net/data/patho/FR/fr-troublesbipolaires.pdf>>
24. Dr.Ketter Education Day 2007.pdf, Diagnostic Boundaries of Bipolar Disorders (Objet application/pdf). at <<http://bipolar.stanford.edu/documents/Dr.KetterEducationDay2007.pdf>>
25. Dépression unipolaire versus dépression bipolaire : facteurs prédictifs d'une évolution bipolaire. at <<http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=18469485>>
26. CTAH-Recherche, Les dépressions bipolaires versus unipolaires. at <<http://www.ctah.eu/espaces.php?ref=1/3/4/1079>>
27. Mood Institute - Troubles de l'Humeur - Explications générales. at <<http://www.moodinstitute.com/subcat/fr/explications-generales/>>
28. Piver, A., Yatham, L. N. & Lam, R. W. Bipolar spectrum disorders. New perspectives. *Can Fam Physician* **48**, 896–904 (2002).
29. Wechsler, B., Janse-Marec, J. & Pechère, J.-C. *Pathologies maternelles et grossesse*. (Meds, 1988).
30. La dépression pendant la grossesse - Agence de la santé publique du Canada. (2005). at <file:///C:/Users/Marine/Desktop/th%C3%A8se1/D%C3%A9pression%20et%20grossesse/preg_dep-fra.php.htm>

31. Guide de santé: La dépression pendant la grossesse. at
<file:///C:/Users/Marine/Desktop/th%C3%A8se1/D%C3%A9pression%20et%20grossesse/la-depression-pendant-la-grossesse.html>
32. Gavin, N. I. *et al.* Perinatal Depression. *Obstetrics & Gynecology* **106**, 1071–1083 (2005).
33. Donna E. Stewart, M. D. Depression during Pregnancy — NEJM. (2011). at
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcp1102730>
34. J., D. Clinique et épidémiologie des troubles anxieux et dépressifs de la grossesse et du post-partum. Revue et synthèse. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* **36**, 549–561 (2007).
35. Rapport l'entretien prénatal : un outil de prévention de la dépression périnatale et de soutien à la parentalité, Ana Sancho Rossignol, Nathalie Nanzer - 14.06.10 - pdf (Objet application/pdf). at
<http://ge.ch/dares/SilverpeasWebFileServer/Rapport-ENTRETIEN_PRENATAL-14.06.10.pdf?ComponentId=kmelia1037&SourceFile=1276585452235.pdf&MimeType=application/pdf&Directory=Attachment/Images/>
36. Victor, M. L. *Traite de la folie des femmes enceintes des nouvelles*. (L'Harmattan, 2003).
37. Committee opinion no. 453: Screening for depression during and after pregnancy. *Obstet Gynecol* **115**, 394–395 (2010).
38. Dépression prénatale - Dépression et grossesse : Institut universitaire en santé mentale de Québec. at
<file:///C:/Users/Marine/Desktop/th%C3%A8se1/D%C3%A9pression%20et%20grossesse/index.html>
39. Chaudron, L. H. Complex challenges in treating depression during pregnancy. *Am J Psychiatry* **170**, 12–20 (2013).
40. Dietz, P. M. *et al.* Clinically identified maternal depression before, during, and after pregnancies ending in live births. *Am J Psychiatry* **164**, 1515–1520 (2007).
41. Lteif, Y., Kesrouani, A. & Richa, S. Symptômes dépressifs pendant la grossesse : prévalence et facteurs de risque. */data/revues/03682315/00343-C1/262/* (2008). at <http://www.em-consulte.com/article/115286>
42. Dépression grave pendant la grossesse : que faire ? at
<http://rms.medhyg.ch/article_p.php?ID_ARTICLE=RMS_144_0392>
43. La dépression chez les femmes enceintes et chez les mères : Comment les enfants sont touchés. *Paediatr Child Health* **9**, 599–601 (2004).
44. Boden, R. *et al.* Risks of adverse pregnancy and birth outcomes in women treated or not treated with mood stabilisers for bipolar disorder: population based cohort study. *BMJ* **345**, e7085–e7085 (2012).

45. 944036416_31 Lithium et grossesse.pdf (Objet application/pdf). at <http://www.neuropsychiatrie.fr/extranet/upload/article/944036416_31%20Lithium%20et%20grossesse.pdf>
46. Al, C. A. et. Dépression grave pendant la grossesse : que faire ? *Psychiatrie de liaison* **Volume 144**, 392–397 (2008).
47. echelle-hdrs.pdf (Objet application/pdf). at <<http://www.echelles-psychiatrie.com/pdf/echelle-hdrs.pdf>>
48. AFSSAPS : Agence Française de Sécurité SANitaire des Produits de Santé Livret Médicaments et Grossesse : Psychiatrie. at <http://www.psy-desir.com/leg/IMG/pdf/livret_psy4.pdf>
49. AFSSAPS : Modification de la rubrique grossesse du RCP du DEROXAT. at <<http://www.afssaps.fr/content/download/12893/156917/version/1/file/lp060304.pdf>>
50. AFSSAPS : Résumé des Caractéristiques du Produit modifié DEROXAT 20mg. at <<http://www.afssaps.fr/content/download/11804/141806/version/3/file/050802.pdf>>
51. CRAT - Centre de référence sur les agents tératogènes chez la femme enceinte. at <<http://www.lecrat.org/>>
52. NICE. Antenatal and postnatal mental health: quick reference guide. *NICE* at <<http://guidance.nice.org.uk/CG45/QuickRefGuide/pdf/English>>
53. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders in Primary Care. at <<http://www.wfsbp.org/fileadmin/pdf/guides/guidelines290507.pdf>>
54. APA : Practice guideline for treatment of patients with major depressive disorder. at <<http://www.psych.org/guidelines/mdd2010>>
55. APA : summit on women and depression. at <<http://www.apa.org/pi/women/programs/depression/summit-2002.pdf>>
56. CANMAT Depression Guidelines 2009.pdf (Objet application/pdf). at <<http://www.canmat.org/resources/CANMAT%20Depression%20Guidelines%202009.pdf>>
57. Guidance_on_the_use_of_SSRI_s_and_SNRI_in_Late_Preg.aspx (Objet application/pdf). at <http://www.ranzcp.org/Files/ranzcp-attachments/Resources/College_Statements/Practice_Guidelines/Guidance_on_the_use_of_SSRI_s_and_SNRI_in_Late_Preg.aspx>
58. Soufia, M., Aoun, J., Gorsane, M.-A. & Krebs, M.-O. ISRS et grossesse : revue de la littérature. *L'Encéphale* **36**, 513–516 (2010).
59. Kieler, H. *et al.* Selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy and risk of persistent pulmonary hypertension in the newborn: population based cohort study from the five Nordic countries. *BMJ* **344**, d8012–d8012 (2012).

60. Croen, L. A., Grether, J. K., Yoshida, C. K., Odouli, R. & Hendrick, V. Antidepressant Use During Pregnancy and Childhood Autism Spectrum Disorders. *Arch Gen Psychiatry* **68**, 1104–1112 (2011).
61. Mann, R. & Gilbody, S. Validity of two case finding questions to detect postnatal depression: a review of diagnostic test accuracy. *J Affect Disord* **133**, 388–397 (2011).

Résumé

La dépression est une pathologie fréquente et grave dont la prise en charge peut être plus difficile dans certaines situations cliniques. Ce travail s'intéresse particulièrement à la prise en charge médicamenteuse de la dépression chez la femme désirant une grossesse, enceinte ou dans le post-partum.

Après un retour sur la définition de la dépression et des différents cadres nosographiques des troubles de l'humeur, nous avons réalisé une revue des principales recommandations, françaises et internationales, sur les traitements pharmacologiques lors des différentes étapes de la grossesse.

Les benzodiazépines sont à éviter au cours de la grossesse (sauf pour des traitements de courte durée) et en particulier au dernier trimestre.

Concernant les antidépresseurs, les tricycliques sont envisageables avec un risque plus faible d'effets adverses pendant la grossesse que pour les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ou les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et noradrénaline.

Le lithium est déconseillé au cours de la grossesse mais son utilisation reste possible en l'absence d'alternative thérapeutique.

La carbamazépine, le valproate de sodium, le divalproate de sodium et le valpromide sont déconseillés pendant la grossesse.

Nous avons aussi rapporté trois vignettes cliniques illustrant ces situations.

Nous avons recueilli les outils de dépistage de la dépression chez la femme enceinte.

Le choix d'un traitement de la dépression chez la femme enceinte relève d'une discussion évaluant les bénéfices et les risques d'un traitement médicamenteux et regroupant tous les acteurs de santé impliqués.

Mots clés

-Dépression

-Episode dépressif majeur

-Grossesse

-Post-partum

-Recommandations

-Traitement

-Dépistage