



Prévention et pathologies mentales en période périnatale

Marie Roumégou Lescarret

► To cite this version:

Marie Roumégou Lescarret. Prévention et pathologies mentales en période périnatale. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01361839

HAL Id: dumas-01361839

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01361839>

Submitted on 7 Sep 2016

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.

UNIVERSITE DE BORDEAUX
UFR DES SCIENCES MEDICALES

Année 2016

Thèse n°3038

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Le 27 juin 2016

Par **Marie LESCARRET** née **ROUMEGOU**

Née le 29 Juillet 1987 à Bordeaux (33)

Prévention et pathologies mentales en période périnatale

Directeur de thèse

Madame le Docteur Anne-Laure SUTTER-DALLAY

Jury

Madame le Professeur Hélène VERDOUX, Président

Monsieur le Professeur Manuel BOUVARD, Juge

Monsieur le Professeur Bernard GAY, Juge

Madame le Docteur Camille VANCAUWENBERGHE, Juge

Monsieur le Professeur Claude D'ERCOLE, Rapporteur

Remerciements

Aux membres du jury :

Au rapporteur :

Monsieur le Professeur Claude D'ERCOLE

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant d'être rapporteur de ce travail. Nous sommes sensibles à l'intérêt que vous y portez.

Veillez trouver ici le témoignage de notre profond respect.

Au directeur de thèse :

Madame le Docteur Anne-Laure SUTTER-DALLAY

Merci d'avoir accepté de diriger ce travail. Tu m'as transmis ta passion pour la psychiatrie périnatale au cours des stages passés au sein de l'Unité Mère-Enfant, en tant qu'externe puis interne.

Merci pour ta disponibilité, trouve ici l'expression de mes sincères remerciements.

Au président du jury :

Madame le Professeur Hélène VERDOUX

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse.

J'ai eu le privilège de bénéficier de la richesse de votre enseignement durant les semestres passés au sein de votre pôle. Je vous remercie pour votre bienveillance.

Veillez-trouver ici le témoignage de mon respect et de ma reconnaissance.

Aux juges :

Monsieur le Professeur Manuel BOUVARD

Merci d'avoir accepté de juger ce travail.

J'ai eu la chance de bénéficier de la richesse de votre enseignement de la psychiatrie de l'enfant durant le semestre passé au sein de votre pôle. Je vous remercie pour votre bienveillance.

Veillez-trouver ici le témoignage de mon respect et de ma gratitude.

Monsieur le Professeur Bernard GAY

Merci d'avoir accepté de juger ce travail.

J'ai eu l'honneur de profiter de votre enseignement durant mon externat et vous suis reconnaissante pour la transmission de ce savoir.

Veuillez trouver ici le témoignage de mon respect.

Madame le Docteur Camille VANCAUWENBERGHE

Merci d'avoir accepté de juger ce travail.

Merci à l'intérêt que tu y portes et ton soutien pendant la rédaction de ce travail.

Trouve ici l'expression de ma reconnaissance et de mon respect.

A mes proches :

A ma famille :

A mon mari, Mathieu : merci pour ton amour inconditionnel et ton soutien indéfectible durant ces longues années et celles à venir.

A mes parents : merci pour votre amour et votre soutien, vous m'avez donné la chance de pouvoir réaliser mes projets, vous m'avez transmis votre curiosité, votre volonté et l'envie d'aller toujours plus loin, « l'œil du tigre ».

A mes frères et sœur Camille (et mon beau-frère Philippe), Pierre, Louis. A mon filleul Martin. Merci pour votre soutien et votre amour.

A ma grand-mère. A mon grand-père, merci de m'avoir « irrigué le pois chiche » toutes ces années.

A ma belle-famille : mes beaux-parents, Julie et Mika, ma nièce Maria et mon filleul Peio.

A mes amis :

A Laura, mon amie de toujours, que d'aventures partagées ! Merci pour ton soutien et ton amour, je suis fière de notre si belle amitié.

A mes amis d'internat et notamment Camille, Lucie, Chloé : merci pour votre soutien, votre amitié et votre philosophie de vie.

A mes amis de plus longue date, et notamment Sophie, toujours cette belle complicité malgré les années.

A mes belles rencontres.

Aux équipes rencontrées au cours de mes stages :

A l'équipe de Carreire 4, du RME, de l'addictologie, de la liaison pédiatrique, de Lescure 2, du CMP d'Eysines, de la Coccinelle.

Merci pour ce que vous m'avez transmis et pour cette bonne ambiance qui m'a permis de profiter d'un internat agréable.

A moi, « Pratiquer la bienveillance, c'est commencer par soi-même » Confucius

Prévention et pathologies mentales en période périnatale

I.	Introduction	1
II.	Dépistage et prévention en période périnatale.....	1
1.	Recommandations.....	1
1.1.	Recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)	1
1.2.	Recommandations des organismes de santé des Etats-Unis d'Amérique .	2
1.3.	Recommandations australiennes	3
1.4.	Recommandations européennes	3
1.4.1.	Au Royaume-Uni	3
1.4.2.	En France	4
2.	Moyens développés en France.....	5
2.1.	Entretien pré-conceptionnel	5
2.2.	Entretien Périnatal Précoce (l'EPP)	5
2.2.1.	Principe.....	6
2.2.2.	Limites	6
2.3.	Protection Maternelle et Infantile : PMI.....	7
3.	Evaluation générale des besoins et prévention globale.....	7
III.	Discussion bénéfice-risque	10
1.	Psychotropes	11
1.1.	Introduction d'un traitement psychotrope	13
1.2.	Spécificité du premier trimestre de grossesse.....	13
2.	Allaitement.....	13
3.	Prise en charge pédiatrique	14
3.1.	La consultation pédiatrique anté-natale.....	14
3.2.	La prise en charge pédiatrique à la naissance	15
3.2.1.	Maternité.....	15
3.2.2.	Retour au domicile.....	15
IV.	La dépression unipolaire	17
1.	Introduction	17
2.	Sémiologie	17
2.1.	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)	17
2.2.	Classification Internationale des Maladies (CIM-10)	18
2.3.	Autres définitions.....	18
2.3.1.	Difficultés sémiologiques	18

2.3.2.	Définition de Gaynes	19
3.	Prévalence.....	19
3.1.	Troubles antérieurs à la grossesse	19
3.2.	Troubles à déclenchement gravido-puerpéral	20
3.2.1.	La dépression pré-natale	20
3.2.2.	La dépression post-natale	20
4.	Facteurs de risque	20
4.1.	Dépression pré-natale	21
4.1.1.	Psychiatriques	21
4.1.1.1.	Personnels	21
4.1.1.2.	Familiaux.....	21
4.1.2.	Gynéco-obstétricaux.....	21
4.1.3.	Socio-économiques	21
4.2.	Dépression du post-partum	22
5.	Evolution et diagnostic différentiel	22
5.1.	Evolution	22
5.1.1.	Dépression prénatale.....	22
5.1.2.	Dépression post-partum	23
5.2.	Diagnostic différentiel.....	23
6.	Complications et retentissement.....	23
6.1.	Dépression prénatale	23
6.1.1.	Retentissement sur la grossesse et la santé globale.....	23
6.1.2.	Complications obstétricales	24
6.1.3.	Suicide.....	24
6.2.	Dépression du post-partum	24
6.2.1.	Retentissement familial de la dépression en période périnatale	24
6.2.2.	Suicide.....	25
7.	Spécificité du suivi de grossesse	26
7.1.	Projet de grossesse en cas d'antécédent dépressif ou de dépression actuelle.....	26
7.2.	Grossesse en cours	26
7.2.1.	Dépression actuelle	27
7.2.1.1.	1er épisode de dépression chez une femme sans antécédent de dépression.....	27
A.	Prise en charge psychiatrique	27
a.	Traitement non médicamenteux	27

i.	Auto-assistance et méthodes alternatives	27
ii.	Psychothérapie brèves	27
b.	Traitement médicamenteux	28
i.	Antidépresseurs.....	28
➤	Effet tératogène.....	28
➤	Recommandations	29
ii.	Benzodiazépines	29
➤	Effet tératogène.....	29
➤	Recommandations	29
c.	L'électroconvulsivothérapie	30
d.	Recommandations générales.....	30
B.	Vigilance obstétricale.....	31
7.2.1.2.	EDM chez une femme avec antécédent de dépression et traitement médicamenteux actuel.....	31
A.	Prise en charge psychiatrique	31
B.	Vigilance obstétricale.....	32
7.2.1.3.	EDM chez une femme avec antécédent de dépression, sans traitement médicamenteux actuel.....	32
A.	Prise en charge psychiatrique	32
B.	Vigilance obstétricale.....	32
7.2.2.	Pas de dépression actuelle.....	33
7.2.2.1.	Patiente avec antécédent de dépression, stable avec traitement médicamenteux	33
A.	Prise en charge psychiatrique	33
B.	Vigilance obstétricale.....	34
7.2.2.2.	Patiente avec antécédent de dépression, stable sans traitement médicamenteux	34
A.	Prise en charge psychiatrique	35
B.	Vigilance obstétricale.....	35
7.3.	Post-partum.....	35
7.3.1.	Dépistage	35
7.3.1.1.	Dépistage clinique	35
7.3.1.2.	Echelle : l'EPDS	35
A.	Limites	36
B.	Recommandations	36
7.3.2.	Prise en charge psychiatrique	36

7.3.2.1.	Allaitement et traitement médicamenteux	37
A.	Antidépresseurs	37
a.	Effets indésirables sur le nouveau-né en cas d'allaitement.....	37
b.	Recommandations	37
B.	Benzodiazépines	37
a.	Effets indésirables sur le nouveau-né en cas d'allaitement.....	37
b.	Recommandations	38
7.3.2.2.	Bénéfice de l'allaitement chez les femmes déprimées.....	38
7.3.2.3.	Recommandations générales.....	39
8.	Conclusion et proposition d'organigramme décisionnel.....	39
V.	Les troubles anxieux	42
1.	Introduction	42
2.	Sémiologie.....	42
2.1.	Difficultés d'adaptation et anxiété pathologique	42
2.1.1.	Difficultés d'adaptation.....	42
2.1.2.	Anxiété pathologique	43
2.2.	Trouble anxieux caractérisé	43
2.2.1.	DSM.....	43
2.2.2.	CIM-10.....	44
3.	Prévalence.....	44
3.1.	Troubles antérieurs à la grossesse	44
3.1.1.	Grossesse	44
3.1.1.1.	Anxiété pathologique.....	44
3.1.1.2.	Troubles anxieux caractérisés.....	45
A.	TOC.....	45
B.	TP.....	45
C.	TAG.....	46
D.	Etat de stress post-traumatique.....	46
E.	Anxiété sociale	47
F.	Phobies spécifiques.....	47
3.1.2.	Post-partum	47
3.1.2.1.	Anxiété pathologique.....	47
3.1.2.2.	Troubles anxieux caractérisés.....	47
A.	TOC.....	48
B.	TP.....	48

C.	TAG	48
D.	Etat de stress post-traumatique.....	48
3.2.	Troubles anxieux caractérisé à déclenchement gravidopuerpéral	49
3.2.1.	Grossesse	49
3.2.1.1.	TOC.....	49
3.2.1.2.	TP.....	49
3.2.1.3.	TAG.....	50
3.2.1.4.	Stress aigu et stress post-traumatique	50
A.	Stress aigu	50
B.	Stress post-traumatique	50
3.2.1.5.	Anxiété sociale et phobies spécifiques.....	50
3.2.2.	Post-partum.....	51
3.2.2.1.	TOC.....	51
3.2.2.2.	TP.....	51
3.2.2.3.	TAG.....	51
3.2.2.4.	Stress aigu et stress post-traumatique	51
4.	Facteurs de risque	51
4.1.	Grossesse	51
4.1.1.	Anxiété et socle commun aux troubles anxieux caractérisés.....	52
4.1.1.1.	Psychiatriques	52
A.	Personnels	52
B.	Familiaux.....	52
4.1.1.2.	Gynéco-obstétricaux	52
4.1.1.3.	Psycho-sociaux	52
4.1.1.4.	Economiques.....	53
4.1.2.	Spécificité du stress aigu et stress post-traumatique.....	53
4.2.	Post-partum.....	53
5.	Evolution.....	54
5.1.	Grossesse	54
5.1.1.	Anxiété adaptative et pathologique.....	54
5.1.2.	Troubles anxieux caractérisés	55
5.2.	Post-partum.....	55
6.	Complications et retentissement.....	55
6.1.	Grossesse	55
6.1.1.	Comorbidités	56

6.1.2.	Complications obstétricales	56
6.1.3.	Les effets du stress prénatal sur le développement du fœtus et de l'enfant	56
6.2.	Post-partum.....	57
	Les effets du stress postnatal sur le développement de l'enfant.....	57
6.2.1.	TAG	57
6.2.2.	TP	57
7.	Spécificité du suivi de grossesse	57
7.1.	Projet de grossesse en cas d'antécédent anxieux	57
7.2.	Grossesse en cours	58
7.2.1.	Symptômes actuels	58
7.2.1.1.	Apparition des symptômes au cours de la grossesse chez une femme sans antécédent de trouble anxieux	58
A.	Dépistage	58
a.	Dépistage clinique	58
b.	Echelles.....	59
i.	State Trait Anxiety Inventory Y (STAI-Y)	59
ii.	Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).....	59
B.	Prise en charge psychiatrique	60
a.	Traitement non médicamenteux.....	60
i.	Auto-assistance et méthodes alternatives	60
ii.	Psychothérapies	61
b.	Traitement médicamenteux.....	61
c.	Recommandations générales.....	61
i.	Anxiété adaptative et pathologique.....	61
ii.	Troubles anxieux caractérisés	61
C.	Vigilance obstétricale.....	62
7.2.1.2.	Symptômes anxieux chez une femme avec antécédent de trouble anxieux, avec un traitement médicamenteux actuel.....	62
A.	Prise en charge psychiatrique	62
B.	Vigilance obstétricale.....	63
7.2.1.3.	Symptômes anxieux chez une femme avec antécédent de trouble anxieux, sans traitement médicamenteux actuel.....	63
A.	Prise en charge psychiatrique	63
B.	Vigilance obstétricale.....	63
7.2.2.	Pas de symptômes actuels.....	63

7.2.2.1. Patiente avec antécédent de trouble anxieux, stable avec traitement médicamenteux	63
A. Prise en charge psychiatrique	64
B. Vigilance obstétricale.....	64
7.2.2.2. Patiente avec antécédent de trouble anxieux, stable sans traitement médicamenteux	64
A. Prise en charge psychiatrique	64
B. Vigilance obstétricale.....	65
C. Spécificité de la prise en charge, au cours de la grossesse, des patientes stables sans traitement, avec un antécédent d'état de stress post-traumatique au cours d'un accident obstétrical d'un accouchement traumatique sur une grossesse précédente	65
7.3. Post-partum.....	65
8. Conclusion et proposition d'organigramme décisionnel.....	66
VI. Le trouble bipolaire.....	69
1. Introduction	69
2. Sémiologie	69
2.1. DSM	69
2.2. CIM-10	70
2.3. Cas particulier de la psychose puerpérale	70
3. Prévalence.....	71
3.1. Trouble antérieurs à la grossesse	71
3.1.1. Grossesse	71
3.1.2. Post-partum	71
3.2. Troubles à déclenchement gravido-puerpéral	72
3.2.1. Grossesse	72
3.2.2. Post-partum	72
3.2.3. Cas particulier de la psychose puerpérale.....	72
4. Facteurs de risque	73
4.1. Grossesse	73
4.1.1. Psychiatriques	73
4.1.1.1. Personnels	73
A. Trouble de novo	73
B. Rechute	73
4.1.1.2. Familiaux.....	74
4.1.2. Facteurs liés aux traitements.....	74

4.1.3.	Gynéco-obstétricaux.....	74
4.1.4.	Socio-économiques	74
4.2.	Post-partum.....	75
4.2.1.	Psychiatriques	75
4.2.2.	Gynéco-obstétricaux.....	75
4.2.3.	Psycho-sociaux.....	75
4.3.	Cas particulier de la psychose puerpérale	75
4.3.1.	Psychiatriques	75
4.3.1.1.	Personnels	75
4.3.1.2.	Familiaux.....	75
4.3.2.	Gynéco-obstétricaux.....	76
4.3.3.	Sociaux.....	76
5.	Evolution et diagnostic différentiel	76
5.1.	Evolution	76
5.1.1.	Grossesse	76
5.1.2.	Post-partum	77
5.1.3.	Cas particulier de la psychose puerpérale.....	77
5.2.	Diagnostic différentiel.....	78
6.	Complications et retentissement.....	78
6.1.	Grossesse	78
6.1.1.	Retentissement sur la grossesse et la santé globale.....	78
6.1.2.	Complications obstétricales et néonatales.....	79
6.1.3.	Comorbidités	79
6.1.4.	Suicide.....	79
6.2.	Post-partum.....	79
6.2.1.	Retentissement sur le nouveau-né	79
6.2.2.	Retentissement familial.....	80
6.2.3.	Suicide.....	80
6.3.	Cas particulier de la psychose puerpérale	80
7.	Spécificité du suivi de grossesse	80
7.1.	Projet de grossesse en cas d'antécédent bipolaire	80
7.2.	Grossesse en cours	81
7.2.1.	Episode actuel	82
7.2.1.1.	1 ^{er} épisode chez une femme sans antécédent de trouble bipolaire	

A.	Prise en charge psychiatrique	82
a.	Traitement non médicamenteux	82
i.	Méthodes alternatives.....	82
ii.	Psychothérapie	82
b.	Traitement médicamenteux	83
i.	Lithium	83
➤	Effet tératogène.....	83
➤	Recommandations	83
ii.	Anticonvulsivants	84
➤	Effet tératogène.....	84
➤	Recommandations	85
iii.	Antipsychotiques de seconde génération.....	86
c.	Electroconvulsivothérapie.....	86
d.	Recommandations générales.....	86
B.	Vigilance obstétricale.....	87
7.2.1.2.	Episode chez une femme avec antécédent de trouble bipolaire et traitement médicamenteux actuel.....	87
A.	Prise en charge psychiatrique	87
B.	Vigilance obstétricale.....	88
7.2.1.3.	Episode chez une femme avec antécédent de trouble bipolaire, sans traitement médicamenteux actuel	88
A.	Prise en charge psychiatrique	88
B.	Vigilance obstétricale.....	88
7.2.2.	Pas d'épisode actuel.....	89
7.2.2.1.	Patiente avec antécédent de trouble bipolaire, stable avec traitement médicamenteux actuel.....	89
A.	Prise en charge psychiatrique	89
B.	Vigilance obstétricale.....	90
7.2.2.2.	Patiente avec antécédent de trouble bipolaire, stable sans traitement médicamenteux	90
A.	Prise en charge psychiatrique	90
B.	Vigilance obstétricale.....	91
7.3.	Post-partum.....	91
7.3.1.	Allaitement et traitement médicamenteux.....	91
7.3.1.1.	Lithium.....	91
A.	Effets indésirables sur le nouveau-né en cas d'allaitement.....	91

B.	Recommandations	92
7.3.1.2.	Anticonvulsivants.....	92
A.	Effets indésirables sur le nouveau-né en cas d'allaitement.....	92
a.	Valproate	92
b.	Carbamazépine	92
c.	Lamotrigine.....	93
B.	Recommandations	93
7.3.2.	Recommandations générales	93
8.	Conclusion et proposition d'un organigramme décisionnel.....	93
VII.	La schizophrénie	97
1.	Introduction	97
2.	Sémiologie	97
2.1.	DSM	97
2.2.	CIM-10	98
2.3.	Hétérogénéité des niveaux de gravité du trouble	98
3.	Prévalence.....	98
3.1.	Troubles antérieurs à la grossesse	98
3.1.1.	Grossesse	99
3.1.2.	Post-partum	99
3.2.	Troubles à déclenchement gravido-puerpéral	99
3.2.1.	Grossesse	99
3.2.2.	Post-partum	100
4.	Facteurs de risque de rechute	100
4.1.	Grossesse	100
4.1.1.	Psychiatriques	100
4.1.2.	Gynéco-obstétricaux.....	101
4.1.3.	Socio-démographiques.....	101
4.2.	Post-partum.....	101
4.2.1.	Psychiatriques	101
4.2.2.	Gynéco-obstétricaux.....	102
4.2.3.	Socio-démographiques.....	102
5.	Evolution et diagnostic différentiel	103
5.1.	Evolution	103
5.1.1.	Grossesse	103
5.1.2.	Post-partum	103

5.2. Diagnostic différentiel.....	103
6. Complications et retentissement.....	104
6.1. Grossesse	104
6.1.1. Accès aux soins.....	104
6.1.1.1. Psychiatriques.....	104
6.1.1.2. Gynéco-obstétricaux	104
6.1.2. Violence.....	105
6.1.3. Comorbidités	105
6.1.3.1. Psychiatriques.....	105
6.1.3.2. Somatiques	105
6.1.4. Complications obstétricales	106
6.1.5. Suicide.....	106
6.2. Post-partum.....	106
6.2.1. Environnement psycho-social	106
6.2.2. Retentissement sur l'enfant	107
6.2.3. Suicide.....	107
6.2.4. Infanticide	107
7. Spécificité du suivi de grossesse	108
7.1. Projet de grossesse en cas de schizophrénie	108
7.1.1. Entretien pré-conceptionnel.....	108
7.1.2. Balance bénéfice-risque	109
7.2. Grossesse en cours	109
7.2.1. Patientes présentant une schizophrénie.....	110
7.2.1.1. Patientes souffrant de schizophrénie, avec un faible niveau d'insight, avec un traitement médicamenteux actuel	110
A. Evaluation.....	110
B. Prise en charge psychiatrique	111
a. Traitement non médicamenteux	111
b. Traitement médicamenteux	111
i. Effet tératogène	112
ii. Recommandations.....	112
C. Recommandations générales.....	113
D. Vigilance obstétricale.....	113
7.2.1.2. Patientes souffrant de schizophrénie, avec un faible niveau d'insight, sans traitement médicamenteux actuel	114
A. Prise en charge psychiatrique	114

B.	Vigilance obstétricale.....	114
7.2.1.3.	Patientes souffrant de schizophrénie, avec un bon niveau d'insight, avec un traitement médicamenteux actuel	115
A.	Prise en charge psychiatrique	115
B.	Vigilance obstétricale.....	116
7.2.1.4.	Patientes souffrant de schizophrénie, avec un bon niveau d'insight, sans traitement médicamenteux actuel	116
7.2.2.	Patientes sans antécédent	116
7.3.	Post-partum.....	117
7.3.1.	Patientes présentant une schizophrénie.....	117
7.3.1.1.	Evaluation	117
7.3.1.2.	Prise en charge globale.....	117
7.3.1.3.	Allaitement	118
A.	Traitement médicamenteux.....	118
a.	Effets indésirables chez le nouveau-né.....	118
b.	Recommandations	119
B.	Discussion bénéfice-risque.....	119
7.3.2.	Patientes sans antécédent	119
8.	Conclusion et proposition d'un organigramme décisionnel.....	120
VIII.	Multidisciplinarité et travail en réseau en période périnatale.....	123
1.	La place du médecin généraliste	123
1.1	Alliance thérapeutique.....	123
1.2	Dépistage	123
2.	Staffs médico-psycho-sociaux (SMPS).....	124
2.1	Principe	124
2.2	Objectifs	125
3	Réseau de santé - réseau de soins	125
IX.	Synthèse	126

Liste des abréviations

ACOG : American Congress of Obstetricians and Gynecologists	GAD-2 : 2-item Generalized Anxiety Disorder scale
ALPHA : Antenatal Psychosocial Health Assessment Tool	HADS : Hospital Anxiety and Depression Scale
ANRQ : Antenatal Risk Questionnaire	HAS : Haute Autorité de Santé
APA : American Psychiatric Association	INRS : Institut National de Recherche et de Sécurité
ARPA : Antenatal Routine Psychosocial Assessment	InVS : Institut de Veille Sanitaire
ASE : Aide Sociale à l'Enfance	ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine
BAI : Beck Anxiety Inventory	NICE : National Institute for Health and Clinical Excellence
BDI : Beck Depression Inventory	NIMH : National Institute of Mental Health
CAME : Contextual Assessment of Maternity Experience	NPDP : National Postnatal Depression Prevention and Early Intervention
CAN-M : Camberwell Assessment of Need—Mothers	NSC : National Screening Committee
CIM : Classification Internationale des Maladies	OMS : Organisation Mondiale de la Santé
CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes	PMI : Protection Maternelle et Infantile
DPN : Dépression Post-Natale	PNP : Préparation à la Naissance et à la Parentalité
DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders	PTI : Thérapie Interpersonnelle
ECT : Electroconvulsivothérapie	RPA : Réseau Périnatal Aquitaine
EDC : l'Episode Dépressif Caractérisé	SMPS : Staff Médico-Psycho-Social
EDm : Episode Dépressif mineur	STAI : State-Trait Anxiety Inventory
EDM : Episode Dépressif Majeur	TAG : Trouble d'Anxiété Généralisée
ENCMM : Enquête Nationale Confidentielle sur les Morts Maternelles	TCC : Thérapie Cognitivo-Comportementale
EPDS : Edinbourg Postnatal Depression Scale	TOC : Trouble Obsessionnel Compulsif
EPP : Entretien Prénatal Précoce	TP : Trouble Panique
ESPT : Etat de Stress Post-Traumatique	UNFPA : United Nations Population Fund
	WHO : World Health Organization

I. Introduction

Pour les femmes souffrant d'un trouble psychiatrique, la question de la maternité est d'actualité puisque la politique en Santé Mentale encourage l'insertion des malades mentaux et les invite à mener une vie aussi proche que possible de la normale (OMS, 2001). Or la période de la périnatalité est reconnue comme étant un moment de vulnérabilité psychique chez toutes les mères (Jones & Craddock, 2001). La prévalence des épisodes psychiatriques, tous types de troubles confondus, au cours de la période périnatale est élevée (10-20% au cours de la grossesse), qu'il s'agisse d'une rechute d'un trouble psychiatrique pré-existant, ou d'un premier épisode (Cohen et al., 2005).

L'accompagnement d'une patiente présentant un trouble psychiatrique, en amont d'une grossesse est donc une période critique pour la prévention de la morbidité potentielle, au cours de la grossesse et en post-partum. L'intérêt de mieux définir cette problématique est à la fois thérapeutique et pronostique. En effet, des soins adaptés de la mère préviennent une part importante du risque de rechute, ainsi que les troubles du développement de l'enfant à venir dans ce contexte de grande vulnérabilité.

La période périnatale est également une période au cours de laquelle peut survenir un premier épisode psychiatrique. Le dépistage des femmes à risque de déclencher un trouble psychiatrique en période périnatale parmi les patientes indemnes de toute pathologie psychiatrique antérieure est donc essentiel.

La prise en charge des troubles psychiatriques en périnatalité représente donc actuellement un véritable challenge de santé publique en termes de santé mentale, dans lequel les professionnels de la santé périnatale ont un rôle préventif central.

II. Dépistage et prévention en période périnatale

1. Recommandations

1.1. Recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)

En 2003, l'OMS lançait son programme nommé « Making Pregnancy Safer » visant à réduire les risques de complications durant la grossesse et à la naissance. Les quatre fondements de ce programme étaient de développer les compétences,

d'augmenter la vigilance, de renforcer les réseaux sociaux et d'améliorer la qualité des soins prodigués à la femme enceinte. En 2008, l'OMS et le "United Nations Population Fund" (UNFPA), organisation intergouvernementale visant à promouvoir une coopération internationale (<http://www.unfpa.org/about-us>), ont organisé une rencontre à Genève sur le thème de la santé mentale des femmes, la santé et le développement des enfants dans les pays à bas ou moyens revenus. Cette rencontre a donné lieu à un rapport « Report of the WHO-UNFPA meeting » (World Health Organization) destiné aux professionnels de la santé contenant les principales recommandations de l'OMS au sujet de la santé mentale maternelle durant la période périnatale, parmi lesquelles trois recommandations sont considérées prioritaires par l'OMS. La première est l'amélioration de l'identification des problèmes de santé mentale durant la grossesse et la période post-natale, à l'aide d'instruments de dépistage, afin de proposer des interventions précoces appropriées. Deuxièmement, le développement des compétences des professionnels de santé pour la conduite d'un « entretien de dépistage » des détresses psychologiques de la femme, tant durant la période anténatale que postnatale. Troisièmement, le développement des services de santé proposant une prise en charge appropriée des besoins des femmes « en détresse » durant la période périnatale est recommandé.

1.2. Recommandations des organismes de santé des Etats-Unis d'Amérique

Aux Etats Unis, la « US Preventive Task Force » a émis en 2002 des recommandations pour un dépistage de routine de la dépression en période périnatale et pour l'utilisation systématique d'instruments de dépistage. En effet, plusieurs études avaient mis en évidence qu'un pourcentage considérable de dépressions maternelles n'étaient pas identifiées en raison de l'absence d'un dépistage de routine effectué par les professionnels de santé. Actuellement, la plupart des systèmes d'assurances américains appuient ce dépistage systématique car ils considèrent que les bénéfices potentiels pour les femmes enceintes sont supérieurs aux risques éventuels. Cependant, ces motivations sont à modérer étant donné qu'il s'agit d'assurances qui ont donc un but lucratif à repérer les facteurs de risque de dépression. En 2006, la « Federal Health Resources and Services Administration » a également décidé que le programme de santé « Healthy Start », programme de santé visant à réduire la mortalité infantile en améliorant la santé maternelle et infantile, propose un dépistage systématique de la dépression périnatale. Certains états, comme celui du New Jersey, ont même créé une loi établissant le screening obligatoire de la dépression postnatale (O'Hara, 2009). Plus récemment, le National Institute of Mental Health (NIMH), a appuyé le développement de deux programmes de formation des professionnels de santé périnatale aux méthodes de détection et de prise en charge précoce de la dépression périnatale (Baker et al., 2009).

1.3. Recommandations australiennes

En Australie, un programme spécifique, le « National Postnatal Depression Prevention and Early Intervention » (NPDP), a été mené entre 2001 et 2005 (Buist et al., 2002) afin d'évaluer la faisabilité du dépistage systématique de la dépression périnatale. Ce programme a été proposé à plus de 12 000 femmes; il visait à évaluer l'acceptation, le degré de satisfaction des femmes impliquées et le rapport coût-efficacité d'un tel programme. Le dépistage anténatal a été proposé à toutes les femmes enceintes et il a été suivi d'un dépistage post-natal effectué entre 6 et 8 semaines après la naissance de l'enfant. L'analyse des scores à l'Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) (Buist et al., 2008) a montré que 15.5% des femmes présentait un EPDS > 9 durant la grossesse et 7.5% avait un score > 12 à 6-8 semaines après la naissance.

Les responsables de cette étude portant sur un très grand nombre de femmes ont conclu que devant le nombre considérable de femmes affectées par des symptômes dépressifs durant la période périnatale, les services de soins périnataux australiens devraient créer des structures de dépistage et de soins pour les problèmes de santé mentale des femmes enceintes. A la suite du NPDP, un programme national de dépistage systématique et d'information sur la dépression périnatale, financé par le gouvernement, a été développé dans les différents états australiens. Il s'est accompagné d'un programme de formation des professionnels de la santé sur la dépression périnatale, notamment les méthodes de dépistage et les principaux facteurs de risque de troubles dépressifs ou anxieux.

1.4. Recommandations européennes

1.4.1. Au Royaume-Uni

Le « National Screening Committee » (NSC) a rédigé en 2001 des « Guidelines » (Shakespeare, 2011) pour la mise en place de procédures de dépistage systématiques de l'anxiété et de la dépression périnatales. Selon ce guidelines, les programmes de dépistage éventuels de ces troubles chez la femme enceinte devraient être organisés de façon à apporter des preuves (par des études randomisées) de la diminution des symptômes chez ces femmes et de permettre de procéder à une évaluation du rapport bénéfices/risques associé à une telle procédure. Le NSC recommande que ces programmes de dépistage systématiques soient bien acceptés tant par le public que par les professionnels de santé, par l'intermédiaire notamment de l'utilisation d'outils de dépistage scientifiquement valables ayant un "cut-off" reconnu par les professionnels et qui soient bien acceptés par le public comme par exemple l'Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) (Cox et al., 1987 ; Gaynes et al., 2005). Finalement, le NSC recommande que soient

développées des interventions thérapeutiques adaptées aux femmes enceintes ou au post-partum et que leur efficacité soit évaluée par des études longitudinales.

1.4.2. En France

En 2005, la Haute Autorité de Santé (HAS) a publié des recommandations professionnelles de bonnes pratiques pour la préparation à la naissance et à la parentalité (PNP). Ces recommandations permettent de définir les modalités de la préparation à la naissance et à la parentalité dans les suites du « Plan Périnatalité 2005-2007 ». Ces recommandations mettent l'accent sur la nécessité d'une prise en charge des situations à haut risque psychique et/ou à haut risque social durant la grossesse, afin de proposer un soutien précoce à la parentalité.

Ces recommandations ont pour objectifs de proposer aux professionnels de santé une démarche préventive, éducative et d'orientation dans le système de santé qui vise à : « préparer le couple à la naissance et à l'accueil de son enfant au moyen de séances éducatives adaptées aux besoins et aux attentes de chaque femme et futur père ; repérer précocement les difficultés du couple ; accompagner chaque couple, et en particulier s'il existe une situation de vulnérabilité, par des dispositifs qui préviennent les troubles de la relation parents-enfant ; soutenir la parentalité par des informations et des repères sur la construction des liens familiaux et sur les moyens matériels, éducatifs et affectifs qui permettent à l'enfant de grandir ; favoriser une meilleure coordination des professionnels autour et avec la femme enceinte et le couple, de l'anténatal au postnatal ».

Ces recommandations concernent l'ensemble des professionnels impliqués en périnatalité et susceptibles d'intervenir de manière coordonnée autour des femmes et de leur famille de la période anténatale à la période postnatale. La continuité et la cohérence du suivi autour de la femme enceinte impliquent une évolution des pratiques dans le sens d'un travail en réseau entre les différents acteurs concernés.

« La PNP s'adresse à chaque femme enceinte ou couple. Elle doit s'adapter aux besoins spécifiques des femmes dont c'est ou non la première grossesse, en particulier à ceux des adolescentes, des femmes venant de pays étrangers et vivant en France, des femmes ayant un handicap moteur ou sensoriel, et des femmes en situation de précarité ou en difficulté. Les adaptations portent en particulier sur les conditions d'accueil et d'accessibilité, le choix des techniques éducatives et des dispositifs d'aide et d'accompagnement, le suivi.».

2. Moyens développés en France

2.1. Entretien pré-conceptionnel

La prévention en santé mentale concerne donc toutes les patientes en âge de procréer. Elle peut s'organiser par le biais d'une information et d'un dialogue autour du projet de grossesse au cours d'un entretien de routine. Elle peut aussi se faire au cours d'une consultation spécifique "préconceptionnelle". Les professionnels impliqués peuvent être multiples et comprendre le gynécologue, la sage-femme, la puéricultrice, ou le psychiatre pour les patientes ayant des antécédents de trouble psychiatrique (HAS, 2009(b)). Pour les patientes souffrant d'une pathologie psychiatrique avérée, suivies et traitées et souhaitant une grossesse, « cette consultation constitue un atout indiscutable en termes de prévention et est à proposer le plus systématiquement possible dans le cas de situations repérées » (Référentiel de pratique, Réseau Périnat Aquitaine (RPA), 2015).

Cependant, cet entretien est très peu utilisé. En effet, il peut sembler difficile pour les patientes de consulter un professionnel de santé pour lui faire part d'une grossesse à venir, qui n'est pas encore réelle. Le manque d'information de ces femmes est également un obstacle majeur au développement de la consultation préconceptionnelle. Du côté des professionnels, les démarches préconceptionnelles sont généralement réalisées à partir du moment où un projet de grossesse est exprimé par une patiente ou un couple. Un autre obstacle majeur pour le médecin est le manque de temps car il faut compter au minimum une demi-heure pour l'entretien et les informations (Xae, 2013).

2.2. Entretien Prénatal Précoce (l'EPP)

« Le plus tôt possible après la confirmation de la grossesse, un entretien spécifique devrait permettre d'anticiper les difficultés qui pourraient advenir et d'apporter une réponse adaptée et coordonnée aux besoins de la femme ou du couple. Cet entretien précoce serait, de plus, une aide pour le médecin lui permettant d'ajuster sa vigilance grâce aux transmissions interprofessionnelles d'informations. Cet entretien serait également l'occasion de définir pour chaque femme et couple les contenus essentiels à aborder lors des séances proprement dites de PNP » (HAS, 2005).

Cet entretien est appelé l'Entretien Prénatal Précoce (EPP). Cet entretien individuel ou en couple ne se substitue pas aux consultations de suivi de la grossesse. Il permet de structurer la PNP et de coordonner les actions des professionnels autour de la femme enceinte.

2.2.1. Principe

L'EPP est proposé systématiquement à toute femme/couple par une sage-femme ou un médecin formé spécifiquement, et destiné à permettre, tôt dans la grossesse, une rencontre de confiance entre la sage-femme ou le médecin et la patiente. Il doit permettre au couple de rencontrer un professionnel dans une relation singulière, contenant, empathique, permettant d'aborder la globalité de la grossesse dans ses 3 dimensions : médicale, sociale, psychologique.

Selon la HAS, cet entretien prénatal s'adresse aux femmes enceintes individuellement ou au couple, qui doivent rencontrer un intervenant pouvant répondre à toutes les questions (somatiques, sociales ou psychologiques) qui les préoccupent. La durée conseillée pour cet entretien est de 45 minutes à 1 heure. A l'issue de cet entretien prénatal, l'interlocuteur devrait être en mesure d'orienter la femme enceinte ou les futurs parents, si le besoin s'en ressent, vers les différents professionnels spécialisés (nutritionnistes, psychothérapeutes ou autres). Le "Plan Périnatalité 2005-2007" relève également que la mise en place de l'entretien prénatal exige le développement du travail de réseau en périnatalité. Cet entretien prénatal est actuellement pris en charge par la Sécurité Sociale et il correspond à la première séance de préparation à la naissance. Il est considéré comme un facteur de prévention majeur. Les personnes habilitées à pratiquer cet entretien sont les sages-femmes et les gynécologues-obstétriciens.

Il est recommandé de rédiger une synthèse de l'entretien individuel ou en couple. Cette synthèse est transmise avec l'accord de la femme au professionnel qui met en œuvre les séances prénatales (s'il n'a pas réalisé l'entretien lui-même) et au médecin ou à la sage-femme qui assure le suivi médical de la grossesse. En cas de situation de vulnérabilité ou de difficultés, cette synthèse devrait également servir de support à la coordination des actions autour de la femme enceinte et de sa famille.

2.2.2. Limites

L'efficacité de la préparation à la naissance reste inconnue tant pour ses effets sur le déroulement de la naissance que sur la fonction parentale (études randomisées de faible niveau de preuve) (HAS, 2005 ; Molénat, 2006).

L'EPP et la PNP atteignent aujourd'hui surtout les populations de niveaux sociodémographiques élevés (Barandon et al., 2015). Ils devraient probablement être intégrés dans un système plus large de prévention et de soins, afin d'atteindre les populations les plus vulnérables et de contribuer à l'amélioration de l'environnement psychologique et social de toutes les femmes pendant la période périnatale (Barandon et al., 2015).

2.3. Protection Maternelle et Infantile : PMI

La PMI est une organisation visant la protection de la mère et de l'enfant mise en œuvre par la parution de l'ordonnance du 2 novembre 1945. Elle est fondée sur « l'ensemble des mesures réglementaires et des moyens organisant le système de santé dans l'objectif de réduire la morbidité et la mortalité maternelle et infantile et de promouvoir la santé de la famille ».

Les missions de la PMI sont des mesures de prévention médicales, psychologiques, sociales et d'éducation pour la santé en faveur des futurs parents et des enfants ; des actions de prévention et de dépistage des handicaps des enfants de moins de six ans ainsi que de conseil aux familles pour la prise en charge de ces handicaps ; la surveillance et le contrôle des établissements et services d'accueil des enfants de moins de six ans ainsi que des assistantes maternelles ; et les actions d'aide aux familles et autres (Articles L. 2112-1 et suivants et R. 2112-1 et suivants du Code de la santé publique).

Elle est actuellement sous la responsabilité du Conseil Départemental. Elle se situe souvent dans les centres médico-sociaux, ce qui permet un travail en étroite collaboration entre les médecins, les sages-femmes, les puéricultrices et les psychologues de PMI, ainsi que les assistants de service social et les éducateurs de jeunes enfants. La PMI propose des accompagnements de grossesses dans un objectif de prévention. Il s'agit d'une organisation pluridisciplinaire qui peut représenter un réel soutien et étayage psycho-médico-social en période périnatale.

L'introduction d'une sage-femme de PMI en anténatal peut favoriser celle de la puéricultrice dans un deuxième temps, permettant un soutien de première ligne et de premier niveau du développement des enfants dans le contexte de la vulnérabilité psychosociale.

3. Evaluation générale des besoins et prévention globale

L'évaluation de l'impact psychologique d'une grossesse est difficile chez toutes les femmes du fait des nombreuses modifications adaptatives au cours de cette période. Il pourrait paraître facile d'utiliser une échelle ou un questionnaire qui serait proposé à chaque patiente en consultation prénatale. Une telle échelle devrait être capable d'évaluer plusieurs objectifs en termes d'impact psychologique. Elle devrait également permettre de faire la distinction entre les modifications psychologiques normales au cours de la grossesse, notamment l'anxiété induite par l'événement à venir et l'inconnu qu'est la parentalité. Enfin, la lecture et la compréhension de l'échelle utilisée devraient également être simples pour le personnel soignant prenant en charge la patiente. Pour toutes ces raisons, il n'existe pas d'instruments validés

standardisés pour évaluer la santé mentale des femmes enceintes et des mères. Cependant, certains outils tentent d'y répondre.

L'étude de Johnson et al. (2012) a eu pour objectif d'analyser de façon critique les outils existants pour évaluer le risque périnatal de troubles de santé mentale, et de faire un rapport sur les propriétés psychométriques des différents outils en utilisant des critères définis. Une approche systématique à la recherche de la littérature a été initialement entreprise pour identifier les outils multidimensionnels utilisés dans l'évaluation de la santé mentale en période périnatale. Une autre étape de cette étude était de définir les propriétés psychométriques et d'autres caractéristiques nécessaires pour analyser de façon critique les différents outils de dépistage, qui sont la fiabilité, la validité, la sensibilité, la spécificité, les données normatives et la note globale à l'échelle. Les auteurs concluent qu'aucun des instruments ne satisfaisait aux propriétés psychométriques nécessaires. Certaines études qui avaient utilisé des échantillons de taille satisfaisante, rapportent des valeurs prédictives positives faibles (Antenatal Risk Questionnaire (ANRQ), Austin et al., 2013) ou une insuffisance d'informations concernant leur utilisation clinique (Antenatal Routine Psychosocial Assessment (ARPA), Matthey et al., 2004), tandis que d'autres exploraient des échantillons de taille insuffisante (Contextual Assessment of Maternity Experience (CAME), Bernazzani et al., 2005 ; Antenatal Psychosocial Health Assessment Tool (ALPHA), Carroll et al., 2005 ; Camberwell Assessment of Need—Mothers (CAN-M), Howard et al., 2007). Les auteurs soulignent que le ANRQ avait satisfait aux exigences de cette analyse de manière plus complète que les autres instruments.

Ce travail souligne bien que la prise en compte de la santé mentale des femmes en période périnatale ne peut pas se cantonner à de simples évaluations psychométriques.

L'objectif de la prise en charge de chaque femme enceinte est de leur offrir, ainsi qu'à leur famille, un accompagnement et des soins adaptés à leurs besoins spécifiques. Il existe un « socle » de besoins communs à toutes les femmes enceintes : une évaluation systématique, globale, médicale, psychologique, et socio-environnementale est ainsi indispensable pour organiser chaque prise en charge individualisée de manière optimale.

Bien sûr, cette démarche doit être particulièrement développée lorsque la femme a des antécédents de trouble psychiatrique et ce d'autant plus que le handicap psychique est important. Ainsi, une équipe britannique a cherché à définir les différents domaines devant être systématiquement évalués lors de la prise en charge d'une femme enceinte présentant des troubles psychiatriques graves, et a construit un outil d'évaluation de ces besoins.

La Camberwell Assessment of Need – Mothers (CAN-M) (Howard et al., 2007)

La Camberwell Assessment of Need (CAN) (Phelan et al., 1995) est un instrument établi pour identifier les besoins psycho-sociaux des patients souffrant d'une pathologie psychiatrique sévère. En l'absence d'instruments validés standardisés pour évaluer la santé mentale des femmes enceintes et des mères, les auteurs (Howard et al., 2007) ont développé un instrument permettant d'évaluer les besoins spécifiques de ce groupe de patientes, guidés par les principes de la CAN : la CAN-M.

Le développement de cet outil s'est déroulé en 2 étapes : l'énumération des domaines de besoins à la fois par les patientes et les professionnels au cours d'entretiens semi-structurés, puis leur évaluation, en termes de priorisation et d'intensité par les patientes et professionnels spécialisés en santé mentale de la période périnatale.

Des patientes hospitalisées ou bénéficiant de soins au sein des services psychiatriques, enceintes ou ayant un (des) enfant(s) de moins de seize ans, ont été invitées à participer à cette étude. La gravité de la pathologie mentale était définie par un score supérieure ou égale à 5 au Threshold Assessment Grid (Slade et al., 2000), qui est une échelle qui évalue sept domaines de gravité qui sont l'automutilation ou les blessures non intentionnelles secondaires à des conduites à risque, la vulnérabilité vis à vis des autres, le risque pour les autres, les conditions matérielles et financières (capacités, ressources), les problèmes psychologiques et sociaux. Les femmes considérées comme trop malades, jugées en incapacité de participer au projet, ou avec des troubles cognitifs (QI inférieur à 70) étaient exclues de l'étude. Les professionnels qui ont participé à la première phase comprenaient des infirmiers, des psychiatres, des psychologues, des éducateurs, des puéricultrices et des assistants sociaux.

Treize patientes et 19 professionnels ont ainsi été interviewés lors d'entretiens semi-structurés afin d'énumérer ces besoins : 3 nouveaux besoins ne faisant pas partie de la CAN originale ont été identifiés (soins obstétricaux, sommeil, abus et violence) et 3 besoins déjà présents ont été modifiés (sécurité du (des) enfant(s) et des autres membres du foyer, soutien matériel et moral pour la garde du(es) enfant(s)). Au total, les domaines de besoins définis par cet outil étaient au nombre de 25 (la CAN en comprenait 22) : le logement, la nourriture, la gestion des tâches ménagères, le fait de prendre soin de soi, les activités, l'état de santé général, les soins de la grossesse, le sommeil, les symptômes psychotiques, la détresse psychologique, l'information, sa propre sécurité, la sécurité du(es) enfant(s) et des autres membres du foyer, le mésusage de substances, l'entourage affectif, les relations intimes, la sexualité, les violences et abus, le soutien matériel et moral pour la garde du(es) enfant(s), l'éducation, le téléphone, les moyens de transport, le salaire, les allocations.

Dans un deuxième temps, 36 patientes ont été recrutés parmi les services ambulatoires et hospitaliers du sud de Londres, et 36 professionnels experts parmi des comités de direction et consultatifs afin d'évaluer la pertinence des domaines de

besoins identifiés précédemment. Quatre patientes jugées en incapacité de participer au projet du fait de leur pathologie et 1 patiente avec un déficit cognitif ont été exclues. Les professionnels comprenaient 17 infirmiers, 8 psychiatres, psychologues, éducateurs, 4 puéricultrices, 2 assistants sociaux et 3 autres dont la fonction n'est pas précisée. Les patientes répondaient à l'hétéro-questionnaire correspondant à la liste des besoins identifiés au cours de la première phase, en indiquant « no need », c'est-à-dire qu'elles ne perçoivent pas de problème dans ce domaine, « met need » c'est-à-dire qu'elles ne perçoivent pas ou peu de problèmes, parce qu'elles bénéficient des aides nécessaires, ou encore « unmet need » lorsqu'elles perçoivent des problèmes importants pour lesquels elles estiment ne pas bénéficier d'aide. Les patientes participant à l'étude étaient également invitées à faire des suggestions de besoins qui leur semblaient importants. Un item pour la langue, la culture et la religion a ainsi été ajouté, portant à 26 le nombre de domaines de besoins jugés importants.

La comparaison des évaluations des femmes et des professionnels met en évidence que les professionnels n'identifiaient pas certaines problématiques définies par les patientes et centrales dans leur prise en charge, et d'autres part qu'il existe des taux élevés de problématiques pour lesquelles les patientes estiment ne pas bénéficier d'aide.

Ces résultats soulignent que l'évaluation des besoins des patientes est difficile pour les professionnels avec les méthodes directes habituelles et qu'il existe des différences importantes entre la perception qu'une femme enceinte souffrant d'un trouble psychiatrique a de ses besoins et celle des professionnels qui l'accompagnent, aussi bien en termes d'intensité que de priorisation.

Ainsi, la prise en compte de la santé mentale maternelle dans le contexte de la périnatalité doit passer par une évaluation psychosociale élargie (Austin & International Marcé Society Position Statement, 2013). Ceci implique de s'enquérir du bien-être psychosocial global de la femme (prenant en compte à la fois les antécédents et les événements actuels) dans le cadre de la grossesse. Cette manière d'aborder les patientes indique à la femme que le professionnel de santé qui la suit s'intéresse à son bien-être global, et permet ainsi d'aborder au fil du suivi tous les domaines de leur vie impactés par la période périnatale.

L'évaluation de l'environnement psycho-social est donc une étape majeure qui va conditionner les modalités d'intervention, le type de professionnels sollicités et leur mode d'organisation et le choix du ou des dispositifs de soins.

III. Discussion bénéfice-risque

Il est recommandé que les professionnels apportent aux femmes enceintes une information éclairée sur le niveau de risque de leur grossesse (HAS, 2009(a)). L'information doit être adaptée en cas d'antécédent ou de pathologie préexistante

pouvant retentir sur la grossesse ou survenant pendant la grossesse. L'information délivrée et sa compréhension doivent être vérifiées au fil du suivi.

Que la patiente présente des antécédents de trouble psychiatrique ou qu'il s'agisse d'un trouble psychiatrique de déclenchement gravidique, la stratégie de soins doit se discuter au cas par cas, au sein d'un réel dialogue avec la patiente et si possible son compagnon afin que le projet de soins proposé corresponde au mieux à leurs attentes mais surtout à leurs besoins, notamment en ce qui concerne l'impact de la prise de traitements psychotropes et le risque évolutif pour la mère et pour le fœtus puis l'enfant. En effet, certaines patientes ne veulent surtout pas interrompre un traitement qui leur fournit un équilibre psychique alors que d'autres souhaitent l'arrêter à tout prix, pour le bien de l'enfant pensent-elles. Ainsi, pour les femmes présentant des antécédents de pathologie mentale, il n'est pas rare que les patientes enceintes « disparaissent » des consultations de peur de ne pas être comprises et écoutées. D'autres patientes peuvent arrêter leur suivi parce qu'elles se « sentaient bien ». La qualité de l'alliance thérapeutique durant cette période est majeure et fondée sur la qualité de l'approche de type bénéfice/risque.

La balance bénéfice-risque maternelle et fœtale nécessite d'évaluer 2 dimensions :

- traiter la mère et exposer le fœtus aux effets potentiels des psychotropes
- s'abstenir de traiter la mère, exposant alors le fœtus aux conséquences de la pathologie (stress, conduites à risque...) sur la mère et l'enfant.

Pour les patientes présentant des antécédents psychiatriques, cette information et la discussion autour de cette balance bénéfice-risque peuvent s'élaborer d'autant plus efficacement qu'il existe déjà une alliance thérapeutique de qualité et un accompagnement psychiatrique en anté-conceptionnel. Ainsi, la période anté-conceptionnelle représente un moment clé d'ouverture sur ces discussions afin d'anticiper au mieux un projet de grossesse ultérieur éventuel.

1. Psychotropes

L'étude de Hanley & Mintzes (2014), cohorte rétrospective américaine portant sur l'évolution des prescriptions de psychotropes chez les femmes enceintes sur une période allant de 2006 à 2011, montre un taux élevé et stable de prescription d'au moins un psychotrope (10,3%) au cours de la grossesse. Dans leur étude, les psychotropes les plus utilisés sont les ISRS (5,1%) suivis des benzodiazépines et apparentés (3,9%). Dans 1,6% des cas, il existe une prescription de plusieurs molécules, avec comme combinaison la plus fréquente l'association d'antidépresseurs et de benzodiazépines (1,2%).

Aucun psychotrope n'a de « risque zéro » durant une grossesse, tous traversent la barrière placentaire à divers degrés (Newport et al., 2007). Jusqu'à 10 semaines de grossesse, il existe un risque tératogène, c'est-à-dire un risque de malformation(s) du fœtus. C'est en général pour cette phase d'exposition que se pose la question de

l'arrêt ou non d'un médicament. Cette question devrait idéalement se poser en anté-conceptionnel, sinon à l'annonce de la grossesse. Après le premier trimestre, les traitements peuvent affecter la croissance et le développement fonctionnel des divers systèmes organiques du fœtus, en particulier le système nerveux central et le système sensoriel qui continuent leur développement durant toute la gestation. Dans ce domaine, les problèmes éthiques sont évidents, ce qui explique que les travaux soient rares et souvent rétrospectifs. Soulignons tout de même que, hormis certains médicaments thymorégulateurs, les valproates, aucun psychotrope n'est formellement contre-indiqué. Ainsi, devant une grossesse sous psychotrope, il faut avant tout rassurer la patiente, car le stress entraîné par une annonce inquiétante peut, en lui-même, être générateur de décompensation (Sutter-Dallay, 2010).

La situation idéale est alors la grossesse programmée. En effet, cette anticipation permet l'adaptation des traitements, selon la balance bénéfice-risque qui aura pu être définie avec la femme et/ou le couple.

En France, il n'existe aucune recommandation d'aucun organisme officiel sur les modalités de prescriptions des psychotropes en période périnatale. Le C.R.A.T. (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes de l'hôpital Armand-Trousseau, Paris) préconise de traiter efficacement les pathologies psychiatriques durant une grossesse. Dans ce sens, le C.R.A.T. recommande également de ne pas sous-doser les traitements en cours de grossesse, de ne pas diminuer de façon systématique les posologies avant l'accouchement, et enfin de ne pas arrêter brutalement un traitement lors de la découverte de la grossesse.

Le National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) a publié des recommandations sur l'utilisation des psychotropes en période périnatale.

Le Guideline périnatalité et santé mentale du NICE, réévalué en 2014 (<https://www.nice.org.uk/guidance/cg192>), reprend les différentes notions soulignées précédemment. Ainsi, de manière générale dans un premier temps, le choix d'un traitement au cours de la grossesse doit résulter d'une évaluation de la balance bénéfice-risque de manière individuelle : avant de considérer tout traitement pendant la grossesse et la période postnatale, il est important de discuter avec la femme du rapport bénéfice-risque de l'utilisation d'un médicament psychotrope au cours de la grossesse. Il est également important de discuter des avantages potentiels d'une intervention psychologique ou psychiatrique autre.

Si le traitement optimal pour une femme enceinte présentant un problème de santé mentale est un médicament psychotrope, mais qu'elle refuse ou cesse de prendre des médicaments psychotropes pendant la grossesse ou la période postnatale, il est important à veiller à ce que la prise en charge associée soit adéquate : prise en charge avec une intervention psychologique ou psychiatrique non médicamenteuse.

1.1. Introduction d'un traitement psychotrope

Lorsque des médicaments psychotropes sont démarrés pendant la grossesse ou la période postnatale en cas d'allaitement, il est conseillé d'envisager de demander conseil à un spécialiste en santé mentale périnatale. Il est bien sûr conseillé de choisir le médicament présentant le profil de risque le plus faible pour la femme, le fœtus et l'enfant. Ce choix se fait en tenant compte de la réponse antérieure éventuelle à la médication, en utilisant la dose efficace la plus faible. Mais il faut noter que les doses sous-thérapeutiques peuvent également exposer le fœtus à des risques en ne traitant pas le problème de la santé mentale efficacement et en l'exposant donc à des symptômes maternels et à leurs conséquences. De même, il est conseillé d'utiliser un seul médicament si possible, et de réévaluer les besoins au cours de la grossesse afin d'ajuster les posologies.

1.2. Spécificité du premier trimestre de grossesse

Si une femme enceinte a pris des médicaments psychotropes avec un risque tératogène connu à tout moment au cours du premier trimestre de grossesse, il est conseillé d'expliquer à la patiente que l'arrêt du médicament une fois la grossesse confirmée ne peut pas supprimer le risque de malformation fœtale, mais qu'un dépistage échographique peut être fait. Si le médicament est poursuivi, il faut informer la patiente de la nécessité d'une surveillance échographique supplémentaire adaptée à la molécule et des risques pour le fœtus. L'intervenant doit demander conseil aux spécialistes (pharmacovigilance, spécialistes en psychiatrie périnatale, CRAT) en cas d'incertitude.

2. Allaitement

Tous les psychotropes passent, même à minima, dans le lait. De plus, l'allaitement chez les patientes présentant des troubles psychiatriques représente un challenge en soi du fait des troubles du sommeil qu'il génère et du stress que représente la mise en place d'un allaitement les premières semaines. L'allaitement par une mère qui continue le traitement psychotrope pris avant l'accouchement pourrait conférer une certaine protection contre la survenue éventuelle d'un syndrome de sevrage pour les benzodiazépines et les anti-épileptiques chez l'enfant, mais pourrait aussi aggraver ou prolonger des manifestations de toxicité liées à une imprégnation fœtale (Berney et al., 2013).

Il faut encore une fois discuter de la décision à prendre dans le cadre d'une information éclairée de type bénéfice-risque. Ceci souligne à nouveau tout l'intérêt d'en parler en pré-conceptionnel, ou au moins pendant la grossesse. Il est également

possible et intéressant de s'appuyer sur une consultation pédiatrique anté-natale, permettant d'informer les parents sur les soins néonataux potentiels et le développement précoce des enfants exposés.

Quel que soit le traitement, si la patiente garde le souhait d'allaiter après une information éclairée, la posologie du traitement doit être la plus faible possible. Les traitements à demi-vie courte, à fort taux de fixation aux protéines, à faible biodisponibilité orale, sans métabolites actifs, sont à privilégier.

Soulignons que les recommandations de NICE (2014) sont qu'il faut encourager les femmes avec un problème de santé mentale à allaiter, sauf pour celles qui prennent de la carbamazépine, de la clozapine ou du lithium, mais surtout soutenir chaque femme dans le choix de la méthode d'alimentation qui lui convient le mieux. Lorsque la patiente fait le choix d'allaiter, il est conseillé de prendre en compte les données malheureusement limitées concernant l'impact de ces médicaments et les risques liés au passage du médicament déjà présent dans le sang du nouveau-né puisque pris par la mère au cours de la grossesse. Les recommandations soulignent qu'il ne faut pas hésiter à demander conseil aux spécialistes.

3. Prise en charge pédiatrique

La prise en charge pédiatrique fait partie intégrante des soins en période périnatale, avant même la naissance de l'enfant. Elle se poursuit à la naissance par une surveillance étroite et une prise en charge adaptée aux besoins de chaque enfant.

3.1. La consultation pédiatrique anté-natale

En cas de prise d'un traitement psychotrope, il est recommandé de proposer l'intervention anténatale du pédiatre entre 28 et 32 SA en anticipation du retentissement attendu sur le nouveau-né (malformations, croissance), en anticipation de l'accouchement (trouble de l'adaptation néonatale, syndrome de sevrage) et en préparation de l'éventuel allaitement maternel (Référentiel de pratiques, RPA, 2015).

Cette consultation a pour but d'informer les parents, d'anticiper au mieux de possibles difficultés afin qu'elles ne soient pas gérées dans l'urgence.

En effet, les nourrissons exposés à des médicaments psychotropes pendant la grossesse sont plus vulnérables que les nourrissons non exposés, nécessitent plus fréquemment des hospitalisations en service de néonatalogie, et doivent donc être considérés comme une population particulièrement vulnérable (Sutter-Dallay et al., 2015).

3.2. La prise en charge pédiatrique à la naissance

3.2.1. Maternité

Selon les recommandations de la HAS (2009(a)) sur l'orientation des femmes enceintes entre les maternités en vue de l'accouchement, pour les grossesses à risque, il est recommandé, pour l'accouchement, en cas d'exposition in utero à des toxiques ou substances iatrogènes, que l'organisation (exigence technique et de compétence, type de maternité) de la maternité soit en mesure d'assurer la détection et la prise en charge d'un éventuel syndrome de sevrage ou d'un trouble de l'adaptation du nouveau-né.

Selon le Guidelines de NICE de 2014, la structure pédiatrique de la maternité doit être adaptée à l'estimation pondérale du fœtus au terme de la grossesse et aux éventuels risques pour le fœtus en fonction des produits consommés par la femme enceinte (tels que risque de malformation, de prématurité, de retard de croissance intra-utérin, de syndrome de sevrage néonatal). De même, si une mère choisit d'allaiter tout en recevant des médicaments psychotropes qui sont nécessaires, l'enfant doit être étroitement surveillé.

Ainsi en France, il semble adapté de recommander des accouchements en maternité de type 2B ou 3, ou au moins d'avoir recueilli l'accord anté-natal de l'équipe de pédiatrie concernée.

3.2.2. Retour au domicile

Selon le Guidelines de NICE de 2014, si une femme a pris des médicaments psychotropes pendant la grossesse, il faut procéder à une évaluation complète néonatale du nouveau-né, en gardant à l'esprit la possibilité d'apparition d'effets indésirables à distance des médicaments psychotropes. Il est nécessaire de poursuivre la surveillance et d'informer les professionnels de santé concernés, la femme et son partenaire, la famille, en particulier si la femme est sortie tôt de la maternité.

Conclusion

Nous avons abordé dans cette première partie les difficultés pour repérer et évaluer les besoins des femmes enceintes souffrant de trouble psychiatrique car il s'agit de grossesses à risque pour la mère, le fœtus et l'enfant à venir. Ces difficultés d'évaluation par les professionnels font l'objet de recommandations nationales et internationales. La prise en charge de ces patientes et de leur famille repose sur une balance bénéfice-risque, qui ne peut être discutée qu'en présence d'une alliance thérapeutique et d'une information éclairée, développées si possible dès la phase anté-conceptionnelle pour les patientes présentant des antécédents de troubles psychiatriques.

Nous allons à présent prendre en compte ces considérations pour les pathologies psychiatriques les plus fréquentes en période périnatale : le trouble dépressif unipolaire, les troubles anxieux, le trouble bipolaire et enfin la schizophrénie.

IV. La dépression unipolaire

1. Introduction

Si la grossesse est une période de bien-être émotionnel pour certaines femmes, chez d'autres elle représente l'expérience de leur premier épisode dépressif.

Les femmes sont 1,5 à 3 fois plus susceptibles que les hommes de souffrir de dépression majeure à partir de l'adolescence, avec un risque majoré entre 18 et 29 ans, soit l'âge de la période de fertilité (American Psychiatric Association, 2014). Une femme a un risque de 10% à 25% d'avoir un diagnostic de trouble dépressif majeur à un moment donné dans sa vie, le plus élevé étant pendant la période de procréation (Marcus et al., 2003).

Ainsi, on comprend bien la nécessité de détecter les facteurs de risque de développer ou de présenter une rechute d'un épisode de trouble dépressif au cours de la période périnatale, et ce le plus précocement possible, voire même en amont de la grossesse lorsque cela est possible.

2. Sémiologie

2.1. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)

Il existe peu d'études basées sur le DSM-5 (APA, 2014). Cependant, la définition de l'Episode Dépressif Caractérisé (EDC) du DSM-5 ne diffère pas de celle du DSM-IV-R (APA, 2000) qui utilisait la terminologie Episode Dépressif Majeur (EDM).

L'EDM correspond à des critères diagnostiques identiques, que l'épisode ait lieu pendant la grossesse ou à toute autre période de la vie. Ces critères sont l'existence d'une association d'au moins 5 symptômes thymiques durant les 15 derniers jours, avec au moins 1 symptôme parmi une humeur dépressive et/ou une perte d'intérêt ou de plaisir, et au moins 4 symptômes parmi les suivants : diminution ou augmentation de l'appétit, troubles du sommeil, ralentissement ou agitation psychomotrice, asthénie, idées de dévalorisation ou de culpabilité, trouble de la concentration et idées de mort ou suicidaires.

Le DSM-IV-R définissait également des Episodes Dépressifs mineurs (EDm), qui correspondaient à un tableau clinique dépressif mais ne remplissant pas le critère du nombre de symptômes (entre deux et quatre symptômes dépressifs). Le DSM-5 utilise la terminologie d'épisode dépressif avec symptômes insuffisants, et se définit par la présence d'un affect dépressif et d'au moins un des huit autres symptômes d'un épisode dépressif caractérisé associés à une détresse ou un handicap cliniquement significatifs.

La dénomination « peripartum » apparaît dans le DSM-5 et permet de prendre en considération à la fois la période de la grossesse et celle du post-partum.

Il existe des limites dans le DSM, qui persistent dans le DSM-5, concernant la définition de la période du post-partum, qui couvre les 4 premières semaines après la naissance. Des auteurs (Forty et al., 2006 ; Munk-Olsen et al., 2006) militent actuellement pour que cette dénomination soit augmentée de 4 semaines à 6 mois. Ils proposent également que le post-partum soit divisé en post-partum précoce (moins de 6 semaines) et post-partum tardif (au-delà de 6 semaines).

2.2. Classification Internationale des Maladies (CIM-10)

La CIM-10 (Classification Internationale des Maladies, 2000) propose un regroupement symptomatique proche de celui du DSM-5, mais ne distingue pas les dépressions majeures et mineures, et ne stipule aucune particularité concernant la période de la grossesse.

Concernant le post-partum, la section F53.0 « dépression du post-partum » est une sous-catégorie de la section F53 « troubles mentaux et du comportement associés à la puerpéralité, non classés ailleurs » dans le chapitre 5 « syndromes comportementaux associés à des perturbations physiologiques et à des facteurs physiques ». Cependant, il existe une notion de temps très limitative puisque seuls les troubles mentaux apparaissant dans les 6 premières semaines après l'accouchement peuvent être considérés comme « associés à la puerpéralité ».

2.3. Autres définitions

2.3.1. Difficultés sémiologiques

La difficulté sémiologique du diagnostic de dépression pendant la grossesse repose sur l'existence, de manifestations dites « anxio-dépressives » normales, qui accompagnent les remaniements psychologiques au cours de cette période (Agbokou, 2011). Ces difficultés de diagnostic reposent également sur l'existence simultanée de manifestations fonctionnelles de la grossesse. Ces manifestations sont notamment représentées par les troubles du sommeil, la fatigabilité, les modifications de l'appétit, les modifications de la libido. Ainsi, parfois, la frontière entre le normal et le pathologique à cette période de la vie est étroite et de réels symptômes sont banalisés. Ce phénomène peut alors être à l'origine d'un repérage tardif des troubles, avec un retard de prise en charge.

Le post-partum est également une période de remaniement important pour la jeune mère, qui, simultanément, découvre et ajuste sa relation avec son bébé en s'adaptant à un nouveau statut social et familial. Cette situation exceptionnelle

d'aménagements subtils peut révéler des vulnérabilités psychiques sous-jacentes, qu'elles soient connues antérieurement ou non.

2.3.2. Définition de Gaynes

La DPN est définie par Gaynes et al. (2005) comme tout EDM ou EDm survenant au cours de la première année après la naissance de l'enfant.

Les dépressions précoces (dans le 1^{er} mois du post-partum) sont le plus souvent des dépressions caractérisées, avec une symptomatologie proche du tableau clinique classique, dominé par la tristesse, l'anhédonie, le ralentissement psychomoteur, un sentiment d'incapacité et de culpabilité vis-à-vis de l'enfant qui n'entraîne pas l'élan de joie escompté, des idées suicidaires (Agbokou, 2010).

Les dépressions plus tardives du post-partum, plus volontiers atypiques, apparaissent fréquemment lors du 2^{ème} mois du post-partum et les mois suivants jusqu'au 12^{ème} mois. Leur diagnostic est plus délicat, la majorité de ces dépressions ne répondant pas aux critères de dépression caractérisée (Gaynes et al., 2005). Elles sont le plus souvent d'intensité modérée et d'évolution « traînante » (Chardeau, 2000). Il s'agit la plupart du temps d'un tableau de dysphorie modérée avec labilité émotionnelle, irritabilité, fatigabilité et un ralentissement psychomoteur peu marqué, voire à l'inverse un état de sub-agitation discrète. La mésestime de soi est centrée sur l'incapacité à satisfaire les besoins du bébé et focalise l'anxiété maternelle. Il n'existe pas de dévalorisation globale de soi et du monde. Cependant, bien que ces différents symptômes restent modérés, ils altèrent la relation de la mère avec son bébé et constituent un risque pour l'évolution normale de l'enfant (Goodman, 2008 ; Gasman & Allilaire, 2009).

3. Prévalence

3.1. Troubles antérieurs à la grossesse

Les femmes ayant des antécédents de dépression majeure ont un risque élevé de rechute pendant la grossesse, surtout si elles arrêtent leur traitement à l'occasion de la grossesse (Bonari et al., 2004). Dans une étude portant sur 201 femmes traitées qui étaient asymptomatiques à la conception, 68% de celles qui avaient interrompu leur traitement pendant la grossesse ont rechuté, contre seulement 26% de celles qui ont continué (Cohen et al., 2006 ; MacArthur, 2010).

3.2. Troubles à déclenchement gravido-puerpéral

3.2.1. La dépression pré-natale

La prévalence des dépressions pré-natales peut varier selon les critères diagnostiques retenus, la date d'évaluation (premier, deuxième ou troisième trimestre) et les instruments de mesure utilisés (entretiens cliniques, évaluations standardisés, auto-questionnaires). Elle est par exemple évaluée à 2% dans certaines études (Bennett et al., 2004) et à 27,5% dans d'autres (Golbasi et al., 2009). Des taux plus élevés sont même retrouvés, allant jusqu'à 50 % de femmes concernées par un épisode dépressif durant la grossesse (O'Keane & Marsh, 2007). La méta-analyse de Bennett et al. (2004) étudiant la dépression définie à partir d'échelles de dépistage de la dépression : l'Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS), la Beck Depression Inventory (BDI) et à partir d'entretiens cliniques structurés, utilisant les critères d'EDM selon le DSM-IV, rapporte une prévalence de dépressions pré-natales de l'ordre de 10 à 20%.

3.2.2. La dépression post-natale

Dans 60% des cas, il s'agit du premier épisode chez une patiente antérieurement indemne de toute pathologie psychiatrique (Cooper & Murray, 1995). La DPN est un trouble dont la prévalence varie entre 10 et 15 % (O'Hara & Swain, 1996 ; Beck, 2001 ; Gaynes et al., 2005 ; Agbokou, 2010). La prévalence de ce trouble n'est donc pas différente de la dépression en population générale (10% selon l'enquête ANADEP 2005).

Par contre, l'incidence de la DPN est de 14,5% à 3 mois du post-partum (Gaynes et al., 2005). Cette donnée, outre la présence de l'enfant auprès de sa mère, en fait un trouble particulier.

4. Facteurs de risque

Les facteurs de risque de dépression en période périnatale sont les mêmes, que la patiente ait des antécédents de dépression ou non. Cependant, les antécédents de dépression représentent un facteur de risque supplémentaire d'apparition d'un épisode dépressif en période périnatale.

4.1. Dépression pré-natale

4.1.1. Psychiatriques

4.1.1.1. Personnels

Les antécédents psychiatriques personnels, de trouble de l'humeur ou anxieux sont des facteurs de risque de dépression prénatale. Ces antécédents peuvent avoir eu lieu dans le contexte puerpéral ou indépendamment de celui-ci (Gaynes, 2005 ; Dayan, 2007 ; Chatillon et Even, 2010).

4.1.1.2. Familiaux

L'existence d'antécédents familiaux thymiques ou anxieux semble être un facteur de risque de dépression prénatale (Robertson et al., 2004 ; Chatillon & Even, 2010 ; Goudemand, 2010).

4.1.2. Gynéco-obstétricaux

Des corrélations significatives ont été mises en évidence entre la survenue d'une dépression prénatale et différents facteurs médicaux. Des antécédents d'interruption de grossesse, la primiparité, les antécédents de complications obstétricales, des accouchements prématurés représentent des facteurs de risque de dépression prénatale (Dayan et al., 2006 ; Balès et al., 2015). De même, les grossesses non désirées seraient un facteur de risque (Robertson et al., 2004 ; Balès et al., 2015).

4.1.3. Socio-économiques

Certains facteurs socio-économiques représentent également des facteurs de risque de dépression prénatale. Selon Robertson et al. (2004), Dayan et al. (2008), Balès et al. (2015), les antécédents de maltraitance dans l'enfance, des relations conjugales conflictuelles, un soutien de mauvaise qualité ou un isolement socio-affectif, des événements stressants récents représentent des facteurs de risque de dépression prénatale, tout comme un statut socio-économique faible dans une moindre mesure.

4.2. Dépression du post-partum

Les facteurs de risque sont les mêmes que ceux de la dépression prénatale. On retrouve également d'autres facteurs de risque comme l'existence d'un EDM au cours de la grossesse qui est un facteur de risque majeur (O'Hara & Swain et al., 1996 ; Dayan, 2007), l'anxiété au cours de la grossesse, ainsi que le tempérament de l'enfant et les difficultés dans les soins à l'enfant (Chardeau, 2000 ; Sutter-Dallay et al., 2004 ; Dayan, 2007). Le post-partum blues peut également représenter un facteur de risque de DPN s'il est long et intense (Sutter-Dallay et al., 2005 ; Oppo et al., 2009).

5. Evolution et diagnostic différentiel

5.1. Evolution

5.1.1. Dépression prénatale

L'étude de Rallis et al. (2014) a étudié l'évolution des symptômes de dépression à l'aide de l'EPDS, au cours de la grossesse. Les résultats montrent que l'intensité des symptômes dépressifs varie tout au long de la grossesse et que l'intensité des symptômes en début de grossesse est prédictive de celle en fin de grossesse. En effet, plus les symptômes sont sévères en début de grossesse, plus le risque qu'ils le soient en fin de grossesse est élevé.

La dépression prénatale peut également évoluer vers une dépression du post-partum (Lemperière et al., 1984 ; Gotlib et al., 1989 ; Dayan, 2007). Cependant, environ 50% des états dépressifs de la grossesse se résolvent spontanément à la naissance (Dayan, 2011).

Dans une étude prospective longitudinale portant sur des mesures répétées des symptômes dépressifs périnataux utilisant la CES-D chez 579 patientes à 8 mois de grossesse et à 2 ans du post-partum, quatre trajectoires distinctes d'évolution des symptômes ont été trouvées (Sutter-Dallay et al., 2012) : 72% des femmes n'a jamais présenté des symptômes dépressifs cliniquement significatifs; 4% présentaient des symptômes dépressifs uniquement durant la période post-natale; 21% présentaient des symptômes dépressifs pendant toute la période de suivi, avec une intensité plus élevée pendant la grossesse, et 3% présentaient des symptômes très intenses stables tout au long de la période de suivi. Ce travail souligne que la présence de symptômes dépressifs de la grossesse peut être prédicteur de symptômes postnataux, mais également disparaître en post-partum, ces différentes trajectoires correspondant probablement à des profils de risque différents.

5.1.2. Dépression post-partum

Un an après l'accouchement, 50 % des femmes atteintes de DPN ne sont pas guéries (Chabrol & Teissedre, 2002). Le risque de récurrence à long terme, hors grossesse, semble, pour un premier épisode de DPN, rejoindre l'évolution habituelle des dépressions soit environ 50% de récurrence vie entière (Dayan, 2007 ; Ferreri et al., 2007). Le risque de récurrence lors d'une grossesse ultérieure est de l'ordre de 25-30% (Cooper et Murray, 1995 ; Dayan, 2007 ; Ferreri et al., 2007).

5.2. Diagnostic différentiel

Selon Benazzi et al. (2004), les tableaux cliniques de dépressions « atypiques » et/ou « agitées » doivent faire suspecter la présence d'un trouble bipolaire de type II, quelle que soit la période au cours de la vie. En effet, la présence d'une dépression « atypique », bien que ne signant pas à elle seule un trouble bipolaire, est retrouvée dans le trouble bipolaire de type II, deux fois plus souvent que dans la dépression unipolaire (60% vs 30%) (Besnier et al., 2010). Certaines DPN s'approchent plus de ces catégories diagnostiques "mixtes" que de dépressions pures, ce qui peut laisser penser que le trouble bipolaire serait sous-diagnostiqué dans ce contexte. Or les systèmes de classification diagnostique actuels ne permettent pas de rendre compte de l'hétérogénéité des tableaux cliniques rencontrés en périnatalité. L'intérêt pourtant de mieux définir ces tableaux serait à la fois thérapeutique et pronostique (Vancauwenberghe, 2015).

6. Complications et retentissement

6.1. Dépression prénatale

6.1.1. Retentissement sur la grossesse et la santé globale

La dépression anténatale a comme conséquence un risque potentiel de mauvaise nutrition, un manque de motivation pour prendre soin de soi, et donc un manque de prise en charge par la patiente elle-même (Pearlstein, 2008), associé à un moindre recours aux soins de manière globale (Ikard et al., 1973 ; Zuckerman et al., 1989 ; Perkin et al., 1993 ; Pritchard, 1994 ; Stowe et al., 2005 ; Orr et al., 2007 ; Nulman et al., 2012 ; Bales et al., 2015). Ainsi, les femmes souffrant de dépression, ont moins de chance que les autres d'avoir des soins appropriés à leurs besoins réels, ce qui augmente le risque de morbidité obstétricale, selon Kelly et al. (1999) et Vintzileos et al. (2002).

La dépression anténatale est aussi associée à un taux plus élevé de consommation de tabac, alcool ou autres substances, un isolement ou une mise à distance de la famille ou de tout autre soutien éventuel (Chatillon & Even, 2010 ; Favrelière et al., 2010).

6.1.2. Complications obstétricales

Plusieurs études (Robertson et al., 2004 ; Cohen et al., 2005 ; Bloch et al., 2006 ; Grote et al., 2010 ; Yedid et al., 2015), ont trouvé une association entre la dépression au cours de la grossesse et les fausses couches, l'accouchement prématuré, un petit poids de naissance, un petit périmètre crânien, un score d'Apgar bas, et la dépression pré-natale. Une association significative avec la pré-éclampsie a été retrouvée par la méta-analyse de Hu et al. (2015).

Cependant, la recherche actuelle ne permet pas de faire la part des choses entre les complications obstétricales liées directement à la maladie, ou aux effets comportementaux de la maladie et des éventuels traitements psychotropes. Une collaboration entre professionnels est ainsi importante afin que chacun puisse apporter son regard, dans l'intérêt de la santé mentale de la mère et de la santé du bébé.

6.1.3. Suicide

La maternité est souvent considérée comme un facteur protecteur du suicide. Pendant la grossesse, le suicide serait plus rare, avec selon les études, un taux 3 à 20 fois plus faible que celui observé dans la population générale féminine (Appleby, 1991 ; Marzuk et al., 1997). Plus récemment, Samandari et al. (2011) confirment cette tendance. Ils concluent que le décès par suicide est 4 fois moins fréquent chez les femmes enceintes, que chez celles n'ayant pas de grossesse en cours ou récente. Cependant, le suicide constitue la première cause de décès chez les femmes souffrant de dépression anténatale (Lindahl et al., 2005).

6.2. Dépression du post-partum

6.2.1. Retentissement familial de la dépression en période périnatale

La relation de couple et la relation avec les autres enfants de la famille sont aussi affectées par la détresse psychologique de la femme déprimée. Une étude, concernant l'impact de la dépression postpartum de la mère sur le père et sur la

relation entre le père et le bébé, menée par Goodman (2008), a trouvé que la dépression postpartum de la mère est liée à une dépression paternelle et à un niveau de stress paternel plus élevés. Cette étude a observé que les conjoints de mères déprimées avaient tendance à avoir des interactions moins optimales avec leurs nourrissons, ce qui indique que les pères ne compensent pas complètement les effets négatifs de la dépression maternelle sur l'enfant (Ramchandani et al., 2011). Ces résultats vont donc dans le sens d'un effet potentiellement néfaste de la dépression maternelle sur l'ensemble des relations familiales.

6.2.2. Suicide

De nombreuses études ont montré un taux de suicide plus faible en période gravidopuerpérale qu'à d'autres périodes de la vie (Seguin et al., 1999 ; Lindahl et al., 2005 ; Samandari et al., 2011). L'Enquête Nationale Confidentielle sur les Morts Maternelles (ENCMM, 2013), réalisée sous la direction de la Haute Autorité de Santé (HAS), retrouve 254 décès maternels en France entre 2007 et 2009, pendant la grossesse et dans le post-partum, parmi lesquels 62 suicides (4 pendant la grossesse, 1 après une interruption volontaire de grossesse, 4 dans les 42 jours suivant une naissance, 47 entre le 43ème et le 365ème jour du post-partum, et 6 à un moment non précisé). Les suicides représentent ainsi 20% des morts maternelles périnatales, et se placent en tête des causes de décès en période gravidopuerpérale, devant les hémorragies (18.1%) et les maladies thromboemboliques (11.8%).

Les jeunes mères se suicideraient de 2 à 6 fois moins lors de la première année de vie de l'enfant que les femmes de même âge ne venant pas d'accoucher (Appleby, 1991 ; Samandari et al., 2011). Avoir un enfant de moins de deux ans constituerait un facteur protecteur du suicide chez la femme (Qin et al., 2000). Ceci serait expliqué par la présence du bébé, l'investissement, le sentiment d'utilité et de responsabilité envers celui-ci (Bouchiat-Couchouron et al., 2009). Le taux plus faible de suicide dans le post-partum pourrait être également expliqué par l'étayage relativement important, aussi bien par les proches que par les professionnels de santé, dont bénéficient les femmes durant cette période.

Cependant, les résultats de l'ENCMM (2013) sus-cités coïncident bien avec ceux de Lindahl et al. (2005) selon lesquels le suicide représenterait 20% de la mortalité en post-partum. Ces données sont en accord avec celles des autres pays européens et anglo-saxons (Guillard, 2015).

7. Spécificité du suivi de grossesse

Une grossesse peut être planifiée ou non. Le travail autour du projet de grossesse ne peut être réalisé que dans le cadre d'une grossesse planifiée par le couple parental.

7.1. Projet de grossesse en cas d'antécédent dépressif ou de dépression actuelle

Le projet de grossesse est généralement discuté lors d'un entretien pré-conceptionnel. Les femmes en âge de procréer présentant des antécédents de trouble dépressif ou présentant une dépression actuelle stabilisée ou non, par un traitement quel qu'il soit (médicamenteux ou psychothérapeutique), devraient être prévenues en période pré-conceptionnelle du risque de rechute en cas de grossesse et/ou d'arrêt de leur traitement (50-75%) (Cohen et al., 2004, 2005). Elles devraient également être informées systématiquement sur les risques et les bénéfices des différentes options thérapeutiques pendant la grossesse. En effet, suivant les patientes, des adaptations thérapeutiques peuvent être nécessaires en anté-conceptionnel afin de diminuer les risques liés à l'exposition du fœtus (cf chapitre 1).

7.2. Grossesse en cours

Plusieurs situations peuvent se présenter au cours d'une grossesse, planifiée ou non. On peut catégoriser ces patientes de la manière suivante :

- Patientes sans antécédent de dépression, pour lesquelles un premier épisode dépressif se déclenche au cours de la grossesse
- Patientes qui ont un(des) antécédent(s) de dépression, avec un traitement médicamenteux actuel, qui rechutent au cours de la grossesse
- Patientes qui ont un(des) antécédent(s) de dépression, sans traitement médicamenteux actuel, qui rechutent au cours de la grossesse
- Patientes qui ont un(des) antécédent(s) de dépression, avec un traitement médicamenteux actuel, asymptomatiques
- Patientes qui ont un(des) antécédent(s) de dépression, sans traitement médicamenteux actuel, asymptomatiques

La synthèse de la littérature nous permet de proposer des stratégies de soins en fonction des patientes concernées et de l'intensité du tableau clinique.

7.2.1. Dépression actuelle

7.2.1.1. 1er épisode de dépression chez une femme sans antécédent de dépression

A. Prise en charge psychiatrique

Les symptômes de dépression peuvent être pris en charge au cours de la grossesse par la psychothérapie ou autres méthodes alternatives, seules ou en complément du traitement médicamenteux.

a. Traitement non médicamenteux

i. Auto-assistance et méthodes alternatives

Les méthodes d'auto-assistance (écriture, renforcement positif) sont des interventions psychologiques ou psychosociales qui ont pour but d'aider le patient à résoudre ses problèmes, en faisant ses exercices seul, tout en étant guidé par des professionnels sur des entretiens physiques courts ou téléphoniques.

Il existe très peu d'études portant sur les méthodes alternatives, telles que l'acupuncture, la luminothérapie, l'hypnose, les massages, afin de traiter la dépression anténatale (Dennis & Allen, 2008 ; Sado et al., 2012 ; Dennis & Dowswell, 2013).

Il a été montré que l'exercice physique peut être bénéfique pour diminuer l'intensité des symptômes de la dépression chez des femmes n'étant pas enceintes (NICE, 2009). Une seule étude de Robledo-Colonia et al. (2012), a montré que l'exercice physique commencé entre la 16^{ème} et la 20^{ème} semaine de grossesse et poursuivi sur 3 mois pouvait réduire les symptômes de dépression chez les patientes enceintes de leur premier enfant sans antécédent psychiatrique. Cependant, des études supplémentaires seraient nécessaires.

ii. Psychothérapie brèves

Une méta-analyse récente regroupant 24 études (Claridge, 2014) montre des effets positifs de la thérapie interpersonnelle, sur les symptômes de la dépression gravidique, à court, moyen, et long terme. Selon Bowen et al. (2014), les thérapies de groupes basées sur les thérapies interpersonnelles ou de pleine conscience (mindfulness), permettraient une réduction importante des symptômes dépressifs au

cours de la grossesse, avec un effet sur le long terme dans le post-partum et donc un effet préventif sur le risque de rechute.

Les risques de la psychothérapie pour la dépression prénatale restent non évalués à ce jour. En effet, si les avantages ont pu être largement décrits (Dennis et al., 2007), le temps de la grossesse, temps des remaniements psychiques de la mère, aussi bien identitaires, existentiels, qu'intergénérationnels, pourrait aussi être une période à risque pour débiter certains types de thérapies qui pourraient déstabiliser la construction psychique de la future mère.

b. Traitement médicamenteux

i. Antidépresseurs

Durant les dernières années, les prescriptions d'antidépresseurs pendant la grossesse ont augmenté. Andrade et al. (2008) trouvent que la prescription d'ISRS pendant la grossesse est passée de 1.5% en 1996 à 6.2% en 2005. Les ISRS sont la catégorie d'antidépresseur le plus communément prescrit pendant la grossesse (Bobo et al., 2014).

➤ Effet tératogène

Les antidépresseurs en général et plus spécifiquement les ISRS, ne semblent pas associés à un risque accru de malformations congénitales majeures (Altshuler et al., 1996 ; Brockington, 1996 ; Wisner et al., 1999 ; Cohen et al., 2005 ; Wyszynski et al., 2005). Cependant, il semble y avoir une faible augmentation du risque de malformations cardiovasculaires (principalement des anomalies du septum interventriculaire) avec la paroxétine (Bar-Oz et al., 2007 ; Grigoriadis et al., 2013 ; Myles et al., 2013), et la fluoxétine (Riggin et al., 2013) et particulièrement lorsque plusieurs antidépresseurs ISRS sont associés (Williams & Wooltorton, 2005; Pedersen et al., 2009; Grigoriadis et al., 2013). Des résultats contradictoires rendent la littérature globale difficile à traduire de manière catégorique dans la pratique clinique.

Des études récentes (Gentile, 2015 ; Boukhris et al., 2016 ; Castro et al., 2016) ont montré une augmentation du risque de trouble du spectre autistique chez l'enfant après une exposition in-utero aux antidépresseurs, ainsi que de troubles du développement psychoaffectif (Brandlistuen et al., 2015 ; Hanley et al., 2015), quand d'autres ne retrouvent pas de liens (Santucci et al., 2014). Là aussi la synthèse des résultats ne permet actuellement pas de conclure, mais doit mener à considérer ces enfants comme « vulnérables » et nécessitant un suivi multidisciplinaire adapté durant la grossesse et les premières semaines, voire les premiers mois qui suivent la

naissance, notamment lorsque d'autres facteurs délétères psycho-sociaux sont également présents.

➤ Recommandations

L'utilisation des ISRS au cours de la grossesse doit aujourd'hui s'évaluer au cas par cas (NICE, 2014). En cas d'initiation de traitement, la paroxétine et la fluoxétine devraient être évitées, notamment au premier trimestre de grossesse (Berney et al., 2013).

ii. Benzodiazépines

Les benzodiazépines sont couramment utilisées au cours de la grossesse (Larivière & Haramburu, 2002), seuls ou associés à d'autres psychotropes et notamment aux antidépresseurs, c'est pourquoi nous abordons ce sujet dans ce chapitre.

➤ Effet tératogène

Les résultats des rares travaux existants sont contradictoires. Certaines études (Safran & Oakley, 1975), ont suggéré une augmentation de la fréquence des fentes labiales ou palatines, associée à l'utilisation des benzodiazépines pendant le premier trimestre de grossesse, notamment avec le diazepam. Cependant, les études les plus récentes (Ban et al., 2014 ; Okun et al., 2015) ne retrouvent pas de risque de malformation congénitale majeure.

L'exposition anténatale du fœtus aux benzodiazépines au cours du dernier trimestre peut entraîner le « syndrome de la poupée de son » ou « floppy infant syndrome » (Crew et al., 1973) chez le nouveau-né, d'autant plus si la demi-vie est longue, qui reflète l'imprégnation du nouveau-né. Un syndrome de sevrage est également possible, même à faibles doses en cas d'exposition prolongée (Calderon-Margalit et al., 2009). Le peu d'études existantes ne rapportent pas d'effet significatif sur le développement de l'enfant (Odsbu et al., 2015).

➤ Recommandations

D'après les recommandations du NICE (2014), il est conseillé de ne pas prescrire de benzodiazépines aux femmes pendant la grossesse, sauf pour un traitement symptomatique et à court terme. Si nécessaire, un agent de courte durée d'action est préférable (Berney et al., 2013), type oxazepam.

Pour les patientes enceintes nécessitant un traitement anxiolytique, les posologies doivent être diminuées progressivement autant que possible en fin de grossesse afin de diminuer les risques pour le nouveau-né. Il est conseillé de mettre en place une surveillance du nouveau-né, notamment neurologique, en lien avec les sevrages (Berney et al., 2013).

c. L'électroconvulsivothérapie

L'électroconvulsivothérapie est un traitement efficace et possible pendant les trois trimestres de la grossesse dans le traitement des EDM avec caractères de gravité (Miller, 1994 ; Rabheru, 2001). Il s'agit d'un traitement à court terme, établi pour les dépressions sévères, résistantes aux traitements (UK ECT Review Group, 2003 ; Sienaert et al., 2013). Le NICE (2014) recommande d'envisager les ECT pour les femmes enceintes souffrant de dépression sévère, dont la santé physique ou celle du fœtus est en danger grave.

Bien que les données soient limitées, les médicaments qui sont couramment utilisés pour l'anesthésie (méthohexital, propofol), le blocage neuromusculaire (succinylcholine), et la prévention de la bradycardie au cours de la phase de stimulation de l'ECT (glycopyrrolate), ne sont pas considérés comme tératogènes pour les humains selon Briggs (2011). Cependant, ces produits passent la barrière hémato-placentaire et un cas de la littérature (Leiknes et al., 2013) suggère qu'ils pourraient ralentir le rythme cardiaque fœtal, entraîner des contractions utérines et ainsi augmenter le risque d'accouchement prématuré, si les ECTs sont faits tardivement dans la grossesse.

d. Recommandations générales

Le médecin « référent » qui est celui à qui la patiente s'adressera pour cette problématique doit s'attacher à repérer les symptômes dépressifs, tout en faisant la part des choses entre les phénomènes d'adaptation et les symptômes dépressifs pathologiques. Il aura pour rôle de faire le lien avec les différents professionnels de santé périnatale afin de préparer au mieux le suivi de grossesse et l'accouchement.

Pour une femme présentant un EDM ou un EDM d'intensité légère au cours de la grossesse, il faut envisager des techniques d'auto-assistance, à pratiquer seule ou encadrée par un professionnel au cours de thérapies brèves (NICE, 2014).

Pour une femme souffrant de dépression modérée ou sévère pendant la grossesse, trois options peuvent être envisagées. Une intervention psychothérapeutique à « haute fréquence » (par exemple, TCC, PTI), ou bien un antidépresseur, ou bien les deux. L'orientation vers un antidépresseur se fait bien sûr à condition que la femme

en comprenne les risques potentiels associés à la médication (en prenant en compte la grossesse et l'allaitement si la patiente l'envisage) et le problème de santé mentale auquel elle est confrontée au cours d'une discussion bénéfice-risque, accompagnée dans ce cas de sa personne de confiance, qui peut être le père du futur bébé ou quelqu'un d'autre. Ce choix se fait dans ce sens si la patiente a exprimé une préférence pour les médicaments, si elle refuse les interventions psychothérapeutiques ou encore si ses symptômes n'y ont pas répondu (NICE, 2014).

B. Vigilance obstétricale

Comme nous l'avons développé précédemment, la dépression pourrait être à l'origine de complications obstétricales.

Le suivi médical est mensuel comme pour toutes les femmes enceintes, sauf complication obstétricale intercurrente. Il est recommandé (American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2007; Référentiel de Pratiques, RPA, 2015), pour les femmes exposées en début de grossesse aux antidépresseurs, de réaliser une surveillance échographique spécialisée en plus des échographies habituelles, par une échographie cardiaque fœtale entre 18 et 22 semaines d'aménorrhée.

Une collaboration étroite est nécessaire entre tous les professionnels mais également avec la patiente et sa famille, avec lesquels un plan de soins couvrant la grossesse, l'accouchement et le post-partum devrait être écrit (NICE, 2014) autour d'un consentement éclairé. Ils doivent pouvoir comprendre l'information et obtenir un énoncé clair des objectifs communs du suivi médical qui sera régulier, et permettra une facilité d'accès auprès des différents professionnels concernés (NICE, 2014).

7.2.1.2. EDM chez une femme avec antécédent de dépression et traitement médicamenteux actuel

A. Prise en charge psychiatrique

Le médecin « référent » qui est celui à qui la patiente s'adressera pour cette problématique doit s'attacher à repérer les symptômes dépressifs, tout en faisant la part des choses entre les phénomènes d'adaptation et une rechute dépressive. La discussion du projet thérapeutique s'organisera autour de la balance bénéfice-risque en prenant en compte la grossesse et/ou un projet d'allaitement éventuel.

Si la patiente est traitée par antidépresseur au moment de la découverte de la grossesse, il est recommandé de continuer l'antidépresseur actuel (NICE, 2014). Une monothérapie à plus forte dose que la posologie habituelle si nécessaire est préférable à une pluri-thérapie (Cohen et al., 2005 ; Wyszynski et al., 2005 ; ACOG, 2007). Si la patiente est traitée par benzodiazépines au moment de la découverte de la grossesse, il est conseillé d'envisager de les arrêter progressivement (NICE, 2014).

B. Vigilance obstétricale

La vigilance obstétricale reste la même que pour le groupe précédent, elle sera adaptée au traitement médicamenteux mis en place.

7.2.1.3. EDM chez une femme avec antécédent de dépression, sans traitement médicamenteux actuel

Le dépistage est le même que pour le groupe précédent.

A. Prise en charge psychiatrique

Pour une femme présentant des antécédents de dépression sévère, sans traitement actuel, qui présente une dépression légère pendant la grossesse, il est conseillé d'introduire un antidépresseur, après avoir informé la patiente et son compagnon des bénéfices et des risques pour la patiente et l'enfant, en prenant en compte la grossesse et projet éventuel d'allaitement (NICE, 2014). Pour les patientes nécessitant de débiter un traitement, lors du choix de l'antidépresseur, il est important de prendre en compte la réponse précédente éventuelle de la femme à cette classe de médicaments (et donc d'introduire un antidépresseur dont l'efficacité a été prouvée dans le passé) et le stade de la grossesse ainsi que les recommandations actuelles à propos de l'utilisation dudit médicament au cours de la grossesse dans le pays où il est prescrit (NICE, 2014).

B. Vigilance obstétricale

La vigilance obstétricale sera identique à celle décrite précédemment et adaptée au traitement médicamenteux mis en place le cas échéant.

7.2.2. Pas de dépression actuelle

7.2.2.1. Patiente avec antécédent de dépression, stable avec traitement médicamenteux

Le dépistage est le même que pour le groupe précédent.

A. Prise en charge psychiatrique

Ces patientes arriveront la plupart du temps en consultation en période anté-conceptionnelle en cas de grossesse programmée, ou en début de grossesse, avec la question du maintien ou non du traitement médicamenteux. La question de la poursuite ou l'arrêt du traitement se posera alors après évaluation des facteurs de risque de rechute selon une balance bénéfice-risque.

Les études portant sur l'arrêt des antidépresseurs en période pré-conceptionnelle et au cours de la grossesse, à visée curative pour un épisode dépressif ou préventive pour éviter une rechute, sont très limitées.

Cependant, Cohen et al. (2006) rapportent dans une étude non randomisée, multicentrique, prospective, chez 201 sujets traités par antidépresseurs (81,1% sont des ISRS), euthymiques depuis au moins 3 mois avant le début de l'étude, que l'arrêt des antidépresseurs pendant la grossesse (ou peu de temps avant la conception) est associé à un taux de rechute plus important par rapport aux femmes enceintes qui continuent leur traitement (68% versus 26%). Dans cette étude, l'arrêt des antidépresseurs pouvait dès la période anté-conceptionnelle, jusqu'à 12 semaines avant le début de grossesse, ainsi que durant la grossesse, jusqu'à 16 semaines de grossesse. 50% des rechutes avaient lieu au cours du 1^{er} trimestre. Dans cette étude, les femmes qui arrêtent définitivement leur traitement antidépresseur sur cette période définie ont 5 fois plus de risque de rechuter durant la grossesse. Pour celles qui l'arrêtent mais qui le reprennent pendant la grossesse (60%), le taux de rechute est moins important, mais est toujours supérieur à celui des femmes qui n'interrompent pas leur traitement. Les rechutes sont d'autant plus fréquentes chez les patientes avec des marqueurs de gravité de la maladie : pathologie évoluant depuis longtemps, nombre élevé d'épisodes, antécédents d'idéations suicidaires, et antécédents familiaux de dépression, qui sont tous des facteurs devant faire penser chez tout patient à un traitement au long cours. Dans cette étude, il existe malgré tout un taux de rechute de 26% pendant la grossesse pour les patientes maintenant leur traitement par antidépresseur soulignant que les patientes qui sont traitées par antidépresseur durant une grossesse présentent probablement tout de même des troubles plus graves que celles qui arrêtent leur traitement, ou qu'il existe des troubles dépressifs particulièrement sensibles à la période périnatale.

Cependant, dans une autre étude contrôlée de 778 femmes, comparant le risque d'EDM au cours de la grossesse chez des femmes aux antécédents de troubles

dépressifs traitées par antidépresseur à celui des femmes aux antécédents de troubles dépressifs, asymptomatiques à l'inclusion et non traitées (Yonkers et al., 2011(a)), le risque d'EDM au cours de la grossesse ne diffère pas selon que les patientes prennent ou non un antidépresseur (OR non ajusté = 0,85 [IC à 95% = 0,52 à 1,40] ; OR ajusté = 0,88 [0,51 à 1,50]). Dans cette étude, le risque de survenue d'un EDM a été similaire (16%) si les femmes ont pris ou non des médicaments antidépresseurs. Les analyses ne spécifient pas les différents degrés de sévérité des épisodes dépressifs, ou encore la présence de comorbidités psychiatriques. Ainsi, si un traitement est arrêté au cours de la grossesse, il est important d'évaluer les facteurs de gravité du trouble dépressif.

Recommandations générales

Si le choix se fait vers un maintien du traitement médicamenteux, il est recommandé de continuer l'antidépresseur actuel (NICE, 2014).

Cependant, si une femme enceinte souhaite arrêter ou changer ses médicaments, prescrits initialement pour une dépression modérée, il faut prendre en compte l'efficacité des traitements antérieurs éventuels, le stade de la grossesse, le risque de rechute, le risque associé à un médicament (grossesse et projet d'allaitement éventuel), la préférence de la patiente, et discuter avec elle des différentes options thérapeutiques au cours d'une discussion bénéfice-risque. A ce stade, ces options comprennent le passage à une intervention psychothérapeutique ou alors un changement de médicament si un autre est efficace chez la patiente, associé à un risque plus faible d'effets secondaires pour le fœtus et le nouveau-né. Dans le cas d'une prescription initiale pour une dépression sévère, les démarches et les options thérapeutiques sont identiques que celles décrites pour une dépression modérée. Se rajoutent à ces options la proposition de la poursuite du traitement actuel, ou encore la combinaison des médicaments avec une intervention psychothérapeutique (NICE, 2014).

B. Vigilance obstétricale

La patiente nécessitera alors une vigilance obstétricale au cours de sa grossesse, identique à celle décrite précédemment.

7.2.2.2. Patiente avec antécédent de dépression, stable sans traitement médicamenteux

Le dépistage est le même que pour le groupe précédent.

A. Prise en charge psychiatrique

Il n'y a pas d'indication de réintroduction médicamenteuse en dehors de l'apparition d'une rechute dépressive. Cette surveillance psychiatrique est d'autant plus importante que l'arrêt des antidépresseurs est proche de la conception.

B. Vigilance obstétricale

La vigilance obstétricale au cours de sa grossesse, en l'absence de symptômes actuels et de traitement actuel, se rapproche de la vigilance en population générale, et s'intensifiera en fonction des modifications éventuelles le cas échéant.

7.3. Post-partum

7.3.1. Dépistage

7.3.1.1. Dépistage clinique

Le dépistage clinique est le même qu'au cours de la grossesse : le médecin « référent » doit s'attacher à repérer les symptômes dépressifs, tout en faisant la part des choses entre les phénomènes d'adaptation et les symptômes dépressifs pathologiques. Les échelles peuvent représenter une aide pour cette évaluation, pour les professionnels de la santé périnatale, parmi lesquelles l'EPDS paraît la plus adaptée pour le dépistage de la dépression post-natale.

7.3.1.2. Echelle : l'EPDS

L'EPDS est un outil spécifique pour le dépistage des symptômes dépressifs en période postnatale (Cox et al., 1987). Il s'agit d'un auto-questionnaire validé en langue française valable, fiable, rentable et simple d'utilisation (Cox et al., 1987 ; Murray & Carothers, 1990 ; Guedeney et al., 1998, Gaynes et al., 2005). Son application a été élargie à la période prénatale, en fin de grossesse ; elle reste cependant très discutée (Murray & Cox, 1990 ; Gibson et al., 2009). Il est destiné à tous les professionnels de santé périnatale (NICE, 2014), mais reste un outil de dépistage et non de diagnostic, qui doit être validé dans un second temps par un professionnel de la santé mentale. Un score supérieur à 11 correspond à des symptômes dépressifs nécessitant une évaluation par un professionnel de la santé mentale.

A. Limites

L'évaluation la plus récente de la Valeur Prédictive Positive du dépistage de la dépression périnatale est d'environ 62% (Milgrom et al., 2011), ce qui signifie qu'environ 38% des femmes qui obtiennent un score ≥ 13 à l'échelle l'EPDS sont susceptibles d'être faussement diagnostiquées comme souffrant de dépression majeure. Cet état de fait conduit à souligner le risque potentiel de rendre pathologiques de simples symptômes post-nataux (Matthey, 2010), avec un préjudice éventuel pour la femme et de surcoût pour le système. Ainsi, cet outil de dépistage ne suffit pas. De plus, il ne donne pas d'information quant au degré de dysfonctionnement occasionné par les symptômes dépressifs, leur durée ou l'existence d'une comorbidité impliquant d'autres troubles psychiques.

B. Recommandations

Les guidelines de santé mentale australiens (Austin, Highet, the Guideline Expert Advisory Committee, Australian Clinical Practice Guidelines for Depression and Related Disorders — Anxiety, Bipolar Disorder and Puerperal Psychosis — in the Perinatal Period 2011) recommandent l'usage systématique de l'EPDS dans un programme de dépistage intégré, tandis que les directives Écossaises (Scottish Intercollegiate Guidelines Network-SIGN, 2012) et Britanniques (National Institute for Health and Care Excellence-NICE, 2007) recommandent son utilisation uniquement comme un complément à la pratique clinique. Austin a rédigé (2013) au nom de la Marcé Society International une prise de position sur le dépistage de la dépression post-natale et des vulnérabilités psychiques et sociales en période périnatale, soulignant la nécessité absolue d'intégrer tout type de démarche de dépistage dans une approche médico-psycho-sociale englobant la famille au complet.

7.3.2. Prise en charge psychiatrique

Nous retrouvons les mêmes catégories de patientes que celles décrites dans la grossesse, pour lesquelles la synthèse de la littérature nous permet de proposer les mêmes démarches de stratégies de soins. Nous ne développerons donc pas les stratégies de soins du post-partum pour chaque groupe de patientes.

Cependant, nous développons ici une des spécificités du post-partum que représente l'allaitement, et les options thérapeutiques possibles en fonction de ce choix.

7.3.2.1. Allaitement et traitement médicamenteux

A. Antidépresseurs

a. Effets indésirables sur le nouveau-né en cas d'allaitement

L'allaitement chez les femmes traitées par antidépresseur reste mal étudié. Les taux sanguins des nourrissons exposés aux médicaments pendant un allaitement semblent inférieurs à ceux de la grossesse (dosage néonataux) (ACOG, 2012). Cela étant, le métabolisme du nourrisson est très différent de celui de la mère pendant la grossesse avec notamment une immaturité hépatique et rénale rendant ces comparaisons périlleuses. Des effets indésirables isolés ont été signalés, notamment un épisode d'apnée transitoire après exposition au citalopram et un épisode de dépression respiratoire infantile avec la doxépine. Pour le moment, aucune étude neurocomportementale sur le long terme n'a été effectuée chez des nourrissons exposés aux ISRS par le lait maternel. La plupart des antidépresseurs tricycliques semblent être sûres pendant l'allaitement (ACOG, 2012) mais les données ne sont pas actualisées du fait de la faible fréquence des prescriptions à l'heure actuelle.

b. Recommandations

D'après la méta-analyse de Pinheiro et al. (2015), la sertraline serait un médicament de première ligne pour les femmes qui souhaitent allaiter, en raison de faibles taux dans le lait et du peu d'effets indésirables décrits dans la littérature.

B. Benzodiazépines

a. Effets indésirables sur le nouveau-né en cas d'allaitement

Les risques de l'allaitement alors que la mère est traitée par des benzodiazépines sont les mêmes que lors de l'exposition in utero, au cours du dernier trimestre de grossesse, à savoir le « floppy infant syndrome » et le risque de sevrage à l'arrêt. De plus, l'exposition du nouveau-né aux benzodiazépines par l'allaitement peut entraîner ou aggraver l'ictère physiologique et l'hyperbilirubinémie puisque les benzodiazépines sont métabolisées par conjugaison avec l'acide glucuronique, et entrent en concurrence avec la bilirubine libre pour leur élimination.

b. Recommandations

D'après les recommandations du NICE (2014), il est conseillé de ne pas prescrire de benzodiazépines aux femmes pendant le post-partum, sauf pour un traitement symptomatique et à court terme. Il est recommandé d'éviter les benzodiazépines chez les femmes qui allaitent. Si les benzodiazépines sont nécessaires, il est alors conseillé de renoncer à l'allaitement ou encore d'utiliser des benzodiazépines à posologie très faible, et de demi-vie courte type oxazepam.

7.3.2.2. Bénéfice de l'allaitement chez les femmes déprimées

Une étude récente concluait à un impact protecteur de l'allaitement chez l'enfant vis-à-vis de certains effets négatifs de la dépression maternelle (Jones et al., 2004) ; les enfants allaités avaient des réactions émotionnelles plus positives, et il existait davantage d'interactions mère-enfant lorsque l'enfant était allaité. L'allaitement favorise un lien étroit entre la mère et son enfant, et facilite les interactions entre eux (Worobey, 1992 ; Lavelli, 1998). Une étude a montré que les mères qui allaitaient touchaient davantage leur enfant. D'autres études ont constaté qu'elles étaient plus enclines à répondre aux besoins de leur bébé (Bernal, 1970 ; Dunn, 1977 ; Wiesenfeld, 1985 ; Kuzela, 1990 ; VanDiver, 1997 ; Worobey, 1998). Les paramètres biologiques des enfants allaités par une mère déprimée étaient également meilleurs que ceux des enfants nourris au lait industriel ; ils avaient en particulier une activité du cortex frontal similaire à celles de bébés dont la mère n'était pas déprimée. Il semble que la relation d'allaitement puisse atténuer l'impact négatif sur l'enfant d'une dépression maternelle.

De manière similaire, une étude (Isabella & Isabella, 1994) concluait à un impact protecteur de l'allaitement chez la mère vis-à-vis de la DPN. Elle a montré que les mères qui allaitaient exclusivement étaient celles qui bénéficiaient d'un meilleur soutien social, et qu'elles s'adaptaient mieux à leur nouveau rôle. Dans cette étude, les mères plus anxieuses que la moyenne disaient effectivement utiliser les mises au sein comme calmant, les tétées leur permettant de diminuer leur niveau d'anxiété.

L'impact positif à la fois maternel et infantile de l'allaitement laisse suggérer que, lorsque la patiente le souhaite et lorsque la dépression de la mère n'altère pas son jugement et sa relation à son enfant, il est tout à fait conseillé qu'elle poursuive l'allaitement si son traitement le permet. Sinon, l'utilisation de traitements alternatifs, notamment psychothérapeutiques, aux traitements médicamenteux semble appropriée après une discussion bénéfice-risque avec les professionnels de la santé mentale périnatale prenant en compte le risque de rechute pour la mère.

7.3.2.3. Recommandations générales

Dans le cas d'une prescription initiale d'antidépresseurs pour une dépression légère à modérée, il est nécessaire de discuter l'arrêt progressif du médicament et d'envisager des techniques psychothérapeutiques comme décrit précédemment (NICE, 2014).

Dans le cas d'une prescription initiale pour une dépression sévère, lors de l'évaluation des risques et des avantages des antidépresseurs pour une femme qui envisage l'allaitement, l'intervenant doit prendre en compte : les avantages de l'allaitement pour la femme et le bébé, les risques liés au passage d'un médicament dans le lait, les risques d'arrêter un médicament auparavant efficace afin d'allaiter. Il est alors conseillé de demander conseil à un spécialiste (de préférence d'un service spécialisé de santé mentale périnatale) s'il existe une incertitude sur les médicaments spécifiques (NICE, 2014).

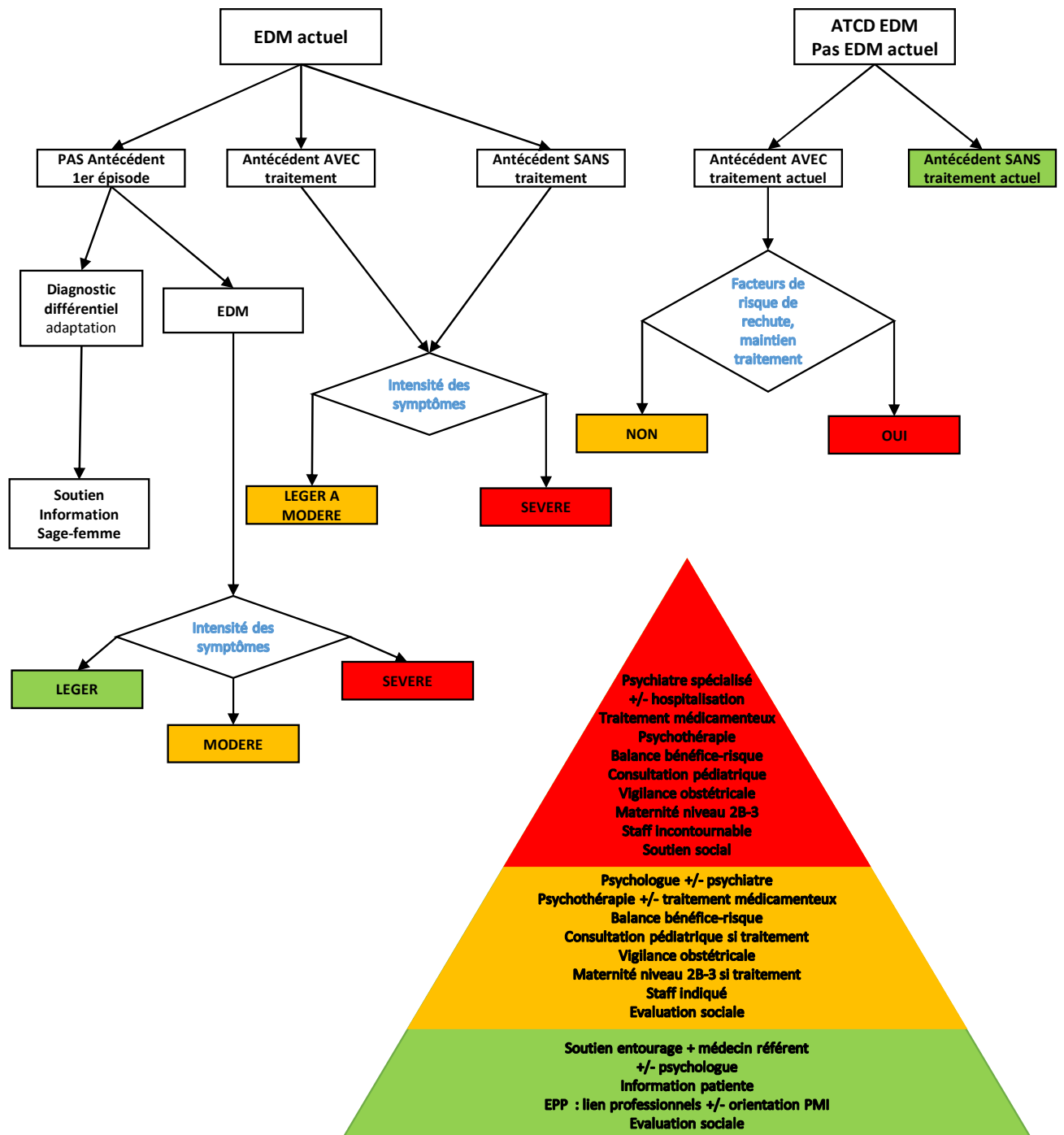
8. Conclusion et proposition d'organigramme décisionnel

En période périnatale, certaines femmes enceintes exprimeront facilement leurs symptômes dépressifs, d'autres pas voire chercheront à les cacher. Il est donc nécessaire d'être attentif au discours maternel général afin de repérer les symptômes éventuels, mais aussi l'ensemble de ses besoins, y compris au sein de son environnement psycho-social.

Les femmes qui présentent des signes de dépression doivent recevoir un soutien psychosocial approprié. Si l'entourage familial fait défaut, des aides peuvent se mettre en place par l'intermédiaire de la PMI notamment.

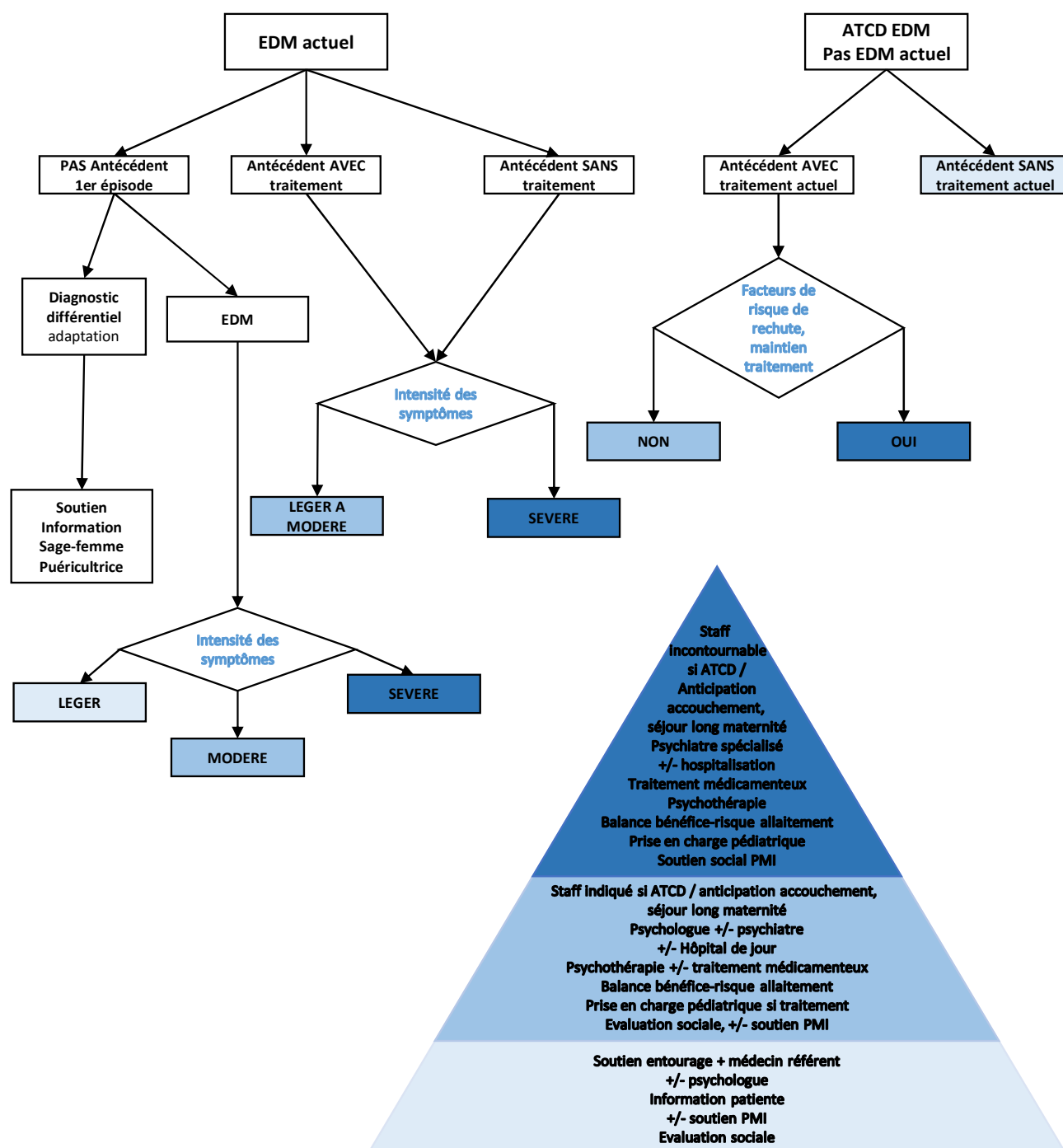
D'un point de vue médical, l'effet néfaste de la dépression prénatale est reconnu pour la mère et pour l'enfant, ce qui pose la question essentielle de son traitement. Les facteurs qui influent sur le choix de l'option thérapeutique sont représentés par l'histoire psychiatrique antérieure et actuelle, l'histoire médicale et obstétricale antérieure et actuelle, l'histoire psychiatrique familiale, la qualité et la disponibilité des soutiens sociaux, la situation familiale et le contexte social. Parce que la dépression majeure maternelle peut répondre positivement à la pharmacothérapie, la psychothérapie et les autres interventions, seules ou combinées, et parce qu'aucune intervention n'est dépourvue de risque, le choix de l'option thérapeutique n'est pas simple et repose sur la balance bénéfice-risque après une évaluation approfondie des différents facteurs et une discussion éclairée avec la patiente et si possible son conjoint ou la personne de confiance.

Organigramme décisionnel dépression gravidique



Graduation des niveaux de prise en charge

Organigramme décisionnel dépression du post-partum



Graduation des niveaux de prise en charge

V. Les troubles anxieux

1. Introduction

Si pour de nombreuses femmes la grossesse est une période mobilisatrice d'anxiété, celle-ci ne correspond pas toujours à un trouble anxieux caractérisé au sens des classifications nosographiques internationales, mais plutôt à des difficultés d'adaptation à cette période transitionnelle. Ces manifestations peuvent être mises en lien avec le versant affectif des remaniements liés à la période périnatale et sont sensibles à la réassurance (Maron, 2011). Elles peuvent cependant devenir envahissantes et constituer alors une anxiété caractérisée (Maron, 2011).

La connaissance de ces phénomènes d'ajustement à la période périnatale peut conduire à une banalisation de symptômes anxieux plus sévères, tels que l'anxiété pathologique ou un trouble anxieux caractérisé. Leur repérage et leur prise en charge sont primordiaux, en raison des conséquences potentielles sur l'issue de la grossesse, le développement du fœtus, ou plus tard de l'enfant ainsi exposé à un environnement marqué par des influences hormonales (cortisol et catécholamines) anormalement élevées, mais aussi à un fonctionnement maternel caractérisé par des relations spécifiquement anxieuses à son enfant, ou encore en raison du risque de développer un trouble dépressif comorbide (Wadhewa et al., 1996 ; Monk et al., 2000 ; O'Connor et al., 2002 ; Heron et al., 2004).

2. Sémiologie

2.1. Difficultés d'adaptation et anxiété pathologique

La frontière entre les difficultés d'adaptation de la période périnatale et l'anxiété pathologique est mince et leur repérage est donc difficile.

2.1.1. Difficultés d'adaptation

Les difficultés d'adaptation sont caractérisées par des symptômes émotionnels ou comportementaux représentant une réaction excessive à un facteur de stress. Or l'arrivée d'un enfant peut être considérée comme un facteur de stress psychosocial sévère (American Psychiatric Association, 2000 ; Pigott, 2003). Ces difficultés peuvent se comprendre comme une exacerbation de la dynamique psychique observée habituellement chez la femme enceinte (Alvarez & Cayol, 2015), et ne deviennent pathologiques qu'en fonction de leur intensité (Danion-Grillat, 2008).

Ces symptômes sont liés aux transformations corporelles et aux changements d'identité liés au nouveau statut social et familial induits par l'arrivée d'un enfant. Ils peuvent également être sous-tendus par la peur d'avoir un enfant anormal, de le perdre, « de ne pas être à la hauteur », de décevoir. Lorsque l'intensité de ces troubles se majore jusqu'à devenir invalidante sur le plan social, ils entrent dans le champ du pathologique et nécessitent une prise en charge. Pour aider à la différenciation des symptômes anxieux adaptatifs et des troubles caractérisés en période périnatale, des auteurs comme Wenzel et al. (2005) ont développé des échelles « d'inquiétude » ou de « vécus spécifiques » à la période périnatale.

2.1.2. Anxiété pathologique

Il n'existe pas de définition de l'anxiété pathologique dans les classifications nosographiques internationales, ce qui rend son diagnostic compliqué. Les différentes versions du DSM (APA, 2000, 2014) différencie la peur, qui est la réponse émotionnelle à une menace imminente réelle ou perçue, de l'anxiété qui est l'anticipation d'une menace future.

Certaines échelles peuvent aider à définir cette anxiété pathologique en déterminant des seuils d'intensité de l'anxiété. Le State-Trait Anxiety Inventory (STAI), constituée de 40 items d'auto-évaluation, permet d'établir des niveaux d'anxiété (Spielberger, 1989 ; 2012). L'échelle Beck Anxiety Inventory (BAI), constituée de 21 questions à choix multiple d'auto-évaluation, permet également de mesurer la gravité de l'anxiété (Beck & Steer, 1993; Leyfer, et al., 2006).

2.2. Trouble anxieux caractérisé

2.2.1. DSM

Il n'existe pas d'études utilisant les critères du DSM-5, nous nous baserons donc sur les définitions des troubles anxieux proposées par le DSM IV-R (APA, 2000). Il n'existe aucune caractérisation particulière en ce qui concerne la période périnatale, ormis la possibilité de définir la période de survenue du trouble dans les 4 semaines du post-partum.

Notons que la symptomatologie des troubles anxieux durant cette période périnatale ne diffère pas particulièrement de celle rencontrée en dehors (Wisner et al., 1993).

2.2.2. CIM-10

La CIM-10 (Classification Internationale des Maladies, 2000) propose un regroupement symptomatique proche de celui du DSM-IV-R et ne stipule pas non plus de particularité concernant la période de la grossesse.

3. Prévalence

D'après le guideline du NICE (2014), il est important d'avoir à l'esprit que la prévalence des troubles anxieux (incluant le trouble d'anxiété généralisée, trouble obsessionnel-compulsif, le trouble panique, les phobies, le syndrome de stress post-traumatique et le trouble d'anxiété sociale) est sous-estimée pendant la grossesse et la période postnatale.

3.1. Troubles antérieurs à la grossesse

Il s'agit de patientes pour qui un diagnostic d'anxiété pathologique ou de trouble anxieux caractérisé a été posé avant le début de la grossesse. Cette situation est la plus fréquente : en effet, de nombreux troubles anxieux se développent dans l'enfance et tendent à persister lorsqu'ils ne sont pas traités. Ainsi, la plupart des patientes qui souffrent de pathologies anxieuses au cours de la grossesse ou dans le post-partum, en souffraient déjà avant la grossesse, ce qui souligne toute l'importance du repérage en anté-conceptionnel de ces symptômes (Heron et al., 2004).

3.1.1. Grossesse

3.1.1.1. Anxiété pathologique

Il existe peu de données sur la prévalence de l'anxiété pathologique au cours de la grossesse. Elle est retrouvée comme supérieure à 15% dans certaines études (Stuart et al., 1998 ; Heron et al., 2004 ; Ross & McLean, 2006), qui évaluent l'anxiété pathologique à partir de la BAI, de la STAI ou encore l'échelle d'auto-évaluation Crown-Crisp experiential. Certaines données, comme celles recueillies sur une population de 357 femmes chinoises, avancent des chiffres allant jusqu'à plus de 50% (Lee et al., 2007) des femmes enceintes en évaluant l'anxiété pathologique à partir de l' Hospital Anxiety and Depression. Cependant, ces patientes étaient hospitalisées en clinique gynécologique et ne sont donc pas

représentatives de l'ensemble des patientes enceintes. Néanmoins, ces chiffres élevés indiquent l'importance de les repérer et de les prendre en charge, surtout dans des situations potentiellement génératrices de stress que peuvent représenter les pathologies de la grossesse.

3.1.1.2. Troubles anxieux caractérisés

La prévalence des troubles anxieux caractérisés serait comprise entre 5 et 15% au cours de la grossesse (Corruble, 2013).

Quatre types de troubles anxieux ont été plus particulièrement étudiés en période périnatale : les « troubles obsessionnels compulsifs » (TOC), le « trouble panique » (TP), « l'anxiété généralisée » (TAG) et les « syndromes de stress » (aigus et post-traumatiques).

A. TOC

La prévalence du TOC pendant la grossesse est estimée entre 0,2 et 1,2% (Zar et al., 2002 ; Sutter-Dallay et al., 2004 ; Wenzel et al., 2005). Ils sont inférieurs à la prévalence vie entière de 2,5% en population générale féminine (DSM-IV-R, 2000). Notons que les femmes présentant des TOCs sont plus nombreuses à ne pas avoir d'enfant par rapport à la population générale féminine (Dayan et al., 1999).

L'évolution d'un TOC préexistant à la grossesse est variable : si certaines études retrouvent une amélioration des TOCs durant la grossesse, d'autres montrent une aggravation de la symptomatologie pendant la grossesse (Neziroglu et al., 1992 ; Altshuler et al., 1998 ; Williams & Koran, 1997 ; Labad et al., 2005). Soulignons que l'arrêt du traitement psychotrope lors de la découverte de la grossesse est le plus souvent suivi d'une exacerbation des symptômes (Maron, 2011).

B. TP

Les études menées durant la grossesse sont pour la plupart rétrospectives et ne permettent pas d'évaluer correctement la prévalence du trouble à cette période (Dayan, 2007). Elle semble se situer entre 1 et 2% en fonction des études (Sutter-Dallay et al., 2004 ; Wenzel et al., 2005) et ne diffère donc pas beaucoup de la prévalence en population générale 2-3% sur un an (DSM 5, 2014), même si elle semble un peu plus faible.

L'évolution du TP durant la période périnatale est probablement multifactoriel, mais il est possible que les changements physiologiques observés pendant la grossesse

puissent contribuer à l'amélioration du trouble. Il a en effet été postulé un effet anxiolytique des modifications hormonales, en particulier de la progestérone dont l'élévation pourrait par exemple entraîner une hypoventilation et une chute protectrice de la PCO₂ (Maron, 2011).

C. TAG

Le TAG est un trouble qui affecte près de 4% de la population générale (DSM-5, 2014). La prévalence du TAG au cours de la grossesse est difficilement évaluable. En effet, il peut être difficile de distinguer l'anxiété pathologique des préoccupations propres à la femme enceinte, ce qui contribue parfois à la banalisation du trouble et peut expliquer le manque d'études et de données sur le TAG durant la grossesse. La plupart des études pendant la grossesse regroupent les symptômes anxieux non spécifiques d'un trouble anxieux caractérisé et les manifestations d'adaptation anxieuse, avec les TAGs caractérisés, ce qui rend l'interprétation des résultats très complexe. Une seule étude (Ross et McLean, 2006) a chiffré la prévalence du TAG durant la grossesse à 8,5% des femmes enceintes au cours du troisième trimestre, ce qui serait alors le double des chiffres retrouvés en population générale.

D. Etat de stress post-traumatique

L'état de stress post-traumatique (ESPT) répond aujourd'hui à des définitions précises. Celles du DSM (2000, 2014) incluent des points principaux : exposition à un événement traumatique, au moins un symptôme de reviviscence et d'intrusion (souvenirs, rêves, impression de reproduction...), au moins un symptôme d'évitement persistant des stimuli associés au traumatisme ou des altérations négatives des cognitions et de l'humeur associés au traumatisme (émoussement de la réactivité générale, pensées, activités, mémoire, détachement...), au moins deux symptômes végétatifs. La perturbation doit durer plus d'un mois et entraîner une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

La prévalence de ce trouble durant la grossesse serait de 7,7% selon l'ACOG (2008), et serait donc sensiblement égale à celle rencontrée dans la population générale féminine (4-7%) (Loveland et al., 2004). Ce trouble résulte généralement de stress non obstétricaux antérieurs à la grossesse, au nombre desquels les violences sexuelles, des antécédents d'agression ou de vol, mais également des décès ou événements graves chez des proches, des catastrophes naturelles (Loveland et al., 2004).

E. Anxiété sociale

La prévalence de l'anxiété sociale chez la femme en âge de procréer se situe entre 5 et 7,5% et elle est plus élevée chez les femmes que chez les hommes (INVS, 2007). Les fluctuations hormonales, principalement les œstrogènes, la progestérone (Weinstock, 1999), ainsi que l'ocytocine (Radke et al., 2013) pourraient jouer un rôle sur l'évolution du trouble, dans le sens d'une amélioration au cours de la grossesse puisque ces hormones auraient un rôle anxiolytique. Cependant, à notre connaissance, aucune publication n'a étudié de manière spécifique l'anxiété sociale au cours de la grossesse.

F. Phobies spécifiques

Il n'existe pas à ce jour de données sur la prévalence des phobies spécifiques au cours de la grossesse.

3.1.2. Post-partum

3.1.2.1. Anxiété pathologique

Il existe une proportion approximativement semblable de femmes souffrant d'anxiété pathologique en pré et postnatal, soit plus de 15%, avec une assez forte corrélation entre les scores pré- et postnatals (Heron et al., 2004 ; Ross & McLean, 2006).

3.1.2.2. Troubles anxieux caractérisés

Une étude rétrospective ancienne portant sur 36 000 femmes a montré que plus de 6% des femmes hospitalisées en service de psychiatrie dans les 20 semaines du post-partum l'étaient pour trouble anxieux (Bagedalh-Strindlund, 1986). Ces troubles anxieux comprenaient les TOC, TP et les phobies.

La prévalence des troubles anxieux caractérisés dans le post-partum est actuellement estimée entre 10 et 16% pour les troubles isolés et entre 2 et 4% pour ceux associés à une pathologie dépressive, définis par le DSM-IV-R (Matthey et al., 2003). Elle paraît légèrement plus élevée qu'au cours de la grossesse (5 à 15%).

A. TOC

La prévalence du TOC dans le post-partum est estimée entre 2,5 à 4% (Zar et al., 2002 ; Wenzel et al., 2005). L'aggravation des TOCs dans le post-partum s'y dévoileraient encore plus importants que durant la grossesse (Williams & Koran, 1997) (0,2 à 1,2%).

B. TP

La recrudescence des attaques de panique dans le post-partum caractérise le cours du trouble déjà constitué en anté-natal (Altshuler et al., 1998). La période du post-partum favoriserait les rechutes avec aggravation du trouble dans 20 à 60% des cas ; il faut souligner que si la majeure partie des patientes traitées en pré-partum ne montrent pas de rebond d'attaques de panique durant le post-partum, la majorité des femmes non traitées voient une aggravation après la naissance (Klein et al., 1995). Il a été supposé que le rebond observé des TP après la naissance pourrait être médié biologiquement par une vulnérabilité accrue due à la chute en progestérone (Nisell et al., 1985 ; Barron et al., 1986 ; Majewska et al., 1986 ; Klein, 1994).

C. TAG

Les évaluations dans le post-partum montrent des chiffres de prévalence entre 4 et 8% (Sutter-Dallay et al., 2004 ; Wenzel et al., 2005 ; Ross & McLean, 2006). La prévalence semble donc être identique à celle de la grossesse.

D. Etat de stress post-traumatique

La prévalence de ce trouble en post-partum varie selon les études de 1,9% à 6,9% (Olde et al., 2006), mais 20% des femmes présenteraient une symptomatologie anxieuse incomplète. Ces taux sont très supérieurs à ceux retrouvés dans la population générale, entre 0,5 et 1% selon les pays (DSM-5, 2014).

3.2. Troubles anxieux caractérisé à déclenchement gravido-puerpéral

3.2.1. Grossesse

La prévalence, vie entière, des troubles anxieux caractérisés est d'environ 21 % (HAS, 2007(a)). Les troubles anxieux caractérisés en population générale sont plus fréquents chez les femmes, et en particulier les femmes de 18 à 35 ans qui sont celles en âge de procréer (Maron, 2011). Cependant, la période gravido-puerpérale a suscité peu de recherches, dont les résultats sont contradictoires (Ross & McLean, 2006). Ainsi, bien qu'il y ait beaucoup moins de publications à propos de la prévalence des troubles anxieux pendant et après la grossesse, les troubles anxieux semblent être plus communs que la dépression au cours de la grossesse (Cohen et al., 2005).

3.2.1.1. TOC

La période gravidique semble très fréquemment inaugurer l'apparition des premiers symptômes dans les troubles obsessionnels (Altshuler et al., 1998). On estime que jusqu'à 40% des TOCs présents chez les femmes en âge de procréer auraient débuté pendant une grossesse (ACOG, 2008 ; Maron, 2011). Soulignons que les événements de la vie génitale sont des périodes favorables à l'apparition des TOC : plus de la moitié des TOCs chez les femmes surviennent à la puberté, dans le péripartum ou lors de la ménopause (Labad et al., 2005).

Des hypothèses psychopathologiques lient l'apparition de ces troubles aux modes de défense face au sentiment de perte de contrôle et au sentiment d'intrusion suscité par la présence du fœtus ou du nourrisson (Guettier, 1996 ; Abramowitz et al., 2007). Enfin, malgré les taux importants de premiers épisodes en période périnatale, l'implication spécifique des hormones sexuelles demeure indéterminée (Vulink et al., 2006).

3.2.1.2. TP

En population générale, une prédominance féminine avec un pic d'incidence dans les années de la fertilité est rapportée (Maron, 2011 ; DSM-5, 2014).

Un petit nombre de troubles paniques débuteraient pendant la grossesse (George et al., 1987 ; Northcott et al., 1994 ; Klein et al., 1995). Des hypothèses physiologiques inverses de celles concernant l'évolution positive des troubles paniques pré-existants ont été émises. En effet, la progestérone entraînerait une diminution de la PaCO₂, jusqu'à 8mmHg voire plus pendant la grossesse. Le degré de l'hyperventilation est étroitement corrélé au taux plasmatique de progestérone qui est multiplié par 6 au

cours de la grossesse (Felten et al., 1999). L'imprégnation progestéronique entraîne une hypersensibilité des centres respiratoires au CO₂ pendant la grossesse, disparaissant en post-partum (Baldwin et al., 1977). Son association avec les œstrogènes, dont les taux s'élèvent également au cours de la grossesse, majorerait l'hyperventilation par action centrale et sur les corpuscules carotidiens (Prosper & Dubreuil, 2000). Les adaptations respiratoires fonctionnelles apparaissant surtout au troisième trimestre de grossesse, en lien avec l'appui de l'utérus sur le diaphragme, sont plus marquées en décubitus (Aubier et al., 2009), ce qui pourrait expliquer la survenue de novo d'attaques de paniques, notamment nocturnes.

3.2.1.3. TAG

Compte tenu des difficultés sémiologiques que nous avons déjà développées, il n'y a pas de données spécifiques sur les TAGs se déclenchant pendant la grossesse.

3.2.1.4. Stress aigu et stress post-traumatique

A. Stress aigu

Le stress aigu, à notre connaissance, n'a pas fait l'objet de recherches spécifiques au cours de la grossesse. Cependant, il semble évident que les complications obstétricales peuvent représenter un stress aigu au cours de la grossesse.

B. Stress post-traumatique

Des ESPT peuvent être décrits au cours de la grossesse chez des femmes ayant eu des complications à l'accouchement de la(des) grossesse(s) précédente(s). Cependant, ils sont peu fréquents et uniquement rapportés sous forme de publications de rapports de cas.

3.2.1.5. Anxiété sociale et phobies spécifiques

Il n'y a pas de données dans la littérature concernant l'anxiété sociale et les phobies spécifiques débutant en période gravidopuerpérale.

3.2.2. Post-partum

3.2.2.1. TOC

On estime que jusqu'à 30% des TOCs présents chez les femmes en âge de procréer auraient débuté dans le post-partum (Maron, 2011). Leur déclenchement dans le post-partum serait donc plus fréquent que durant la grossesse (Williams & Koran, 1997).

3.2.2.2. TP

Plusieurs études présentent le post-partum comme une période à risque de début un trouble panique (Metz et al., 1988 ; Sholomskas et al., 1993 ; Wisner et al., 1996, Maron, 2011) avec des chiffres aux environs de 10% pour un début du trouble dans les 12 semaines du post-partum.

3.2.2.3. TAG

Compte tenu des difficultés sémiologiques que nous avons déjà développées, il n'y a pas de données spécifiques sur les TAGs se déclenchant dans le post-partum.

3.2.2.4. Stress aigu et stress post-traumatique

L'accouchement et la naissance d'un enfant, même considérés comme « normaux » d'un point de vue médical, peuvent être considérés comme des facteurs déclenchants l'apparition du trouble (Maron, 2011). Un ESPT peut donc se déclencher en post-partum après un accouchement traumatique (Cohen et al., 2005 ; Brockington et al., 2006), avec des taux variant de 1,5% à 6% (Ayers & Pickering, 2001).

4. Facteurs de risque

4.1. Grossesse

4.1.1. Anxiété et socle commun aux troubles anxieux caractérisés

4.1.1.1. Psychiatriques

A. Personnels

On peut postuler avec Capponi & Horbacz (2005) que l'existence de traits anxieux ou d'un « tempérament préoccupé » antérieurs puisse favoriser l'émergence d'un trouble anxieux pendant la grossesse. Un haut niveau de stress perçu ou l'existence d'antécédents psychiatriques, quels qu'ils soient, peuvent également favoriser l'émergence d'un trouble anxieux durant la grossesse (Bayrampou et al., 2015).

D'autre part, des symptômes dépressifs de forte intensité en début de grossesse serait prédicteur d'un haut niveau d'anxiété en fin de grossesse (Rallis et al., 2014).

Enfin, en cas de trouble pré-existant, un arrêt du traitement serait un facteur de risque de rechute (Maron, 2011).

B. Familiaux

Des antécédents familiaux de troubles psychiatriques, et notamment de troubles anxieux apparaissent comme des facteurs de risque possibles de survenue de troubles anxieux (Misri et al., 2005 ; DSM-5, 2014).

4.1.1.2. Gynéco-obstétricaux

Les complications obstétricales (Wadhwa et al., 1993 ; Andersson et al., 2004), représentées par l'issue défavorable d'une grossesse antérieure (Hughes et al., 1999) ou l'existence connue ou suspectée d'un risque actuel, sont des facteurs de risque de survenue de trouble anxieux.

4.1.1.3. Psycho-sociaux

Une grossesse non désirée, une ambivalence par rapport à la grossesse et au désir d'enfant sont des facteurs de risque de survenue de troubles anxieux durant la grossesse (Brockington, 1996 ; Misri et al., 2005 ; Zachariah, 2009).

Les facteurs psycho-sociaux, comme les deuils ainsi que les abus sexuels ou événements stressants de l'enfance (Bandelow et al., 2002 ; Bandelow et al., 2006 ; Dannon et al., 2006 ; Dayan, 2007) rendent le sujet plus susceptible de développer toutes les formes de trouble anxieux à cette période.

Un soutien social pauvre, des tensions avec le partenaire ou encore une monoparentalité représentent des facteurs de risque de développer un trouble anxieux au cours de la grossesse (Misri et al., 2005 ; Bayrampou et al., 2015).

4.1.1.4. Economiques

Les niveaux économiques défavorisés semblent pouvoir être associées à l'émergence d'un trouble anxieux durant la grossesse, notamment pour le TAG (Wenzel et al., 2005).

4.1.2. Spécificité du stress aigu et stress post-traumatique

Le stress aigu a fait l'objet de bien moins de recherches que l'état de stress post-traumatique dont la corrélation avec des accidents obstétricaux a été mise en exergue dès 1978 par des auteurs français (Bydlowski & Raoul-Duval). Les états hémorragiques sévères menaçant la vie du sujet figurent parmi les circonstances d'apparition du stress aigu en population générale. Le traumatisme psychique est alors constitué par le sentiment d'une mort possible, élément nécessaire au diagnostic (DSM-5, 2014). Les états hémorragiques qui peuvent survenir lors d'accidents obstétricaux au cours de la grossesse peuvent ainsi représenter un stress suffisant pour déclencher le trouble.

Notons que même en l'absence de facteurs de vulnérabilité établis personnels et environnementaux, tous les accidents obstétricaux sévères (avortement spontané, interruption tardive de grossesse, naissance d'un enfant mort-né, état hémorragique sévère, etc.) sont susceptibles de conduire à un état de stress post-traumatique (ESPT) (Born et al., 2006).

4.2. Post-partum

Les facteurs de risque de développer un trouble anxieux durant le post-partum sont les mêmes que ceux durant la grossesse, auxquels se rajoute l'arrivée de l'enfant qui peut être considérée comme un facteur de stress psychosocial sévère (DSM-IV-R, 2000 ; Pigott, 2003).

- Spécificité du stress aigu et stress post-traumatique

Tous les accidents obstétricaux sévères sont susceptibles de conduire à un état de stress post-traumatique dans le post-partum (ESPT) (Born et al., 2006). Les états

hémorragiques qui peuvent survenir lors de l'accouchement peuvent représenter un stress suffisant pour déclencher le trouble.

Des incidents mineurs de la procédure obstétricale (travail douloureux prolongé, indication de césarienne, etc.) peuvent aussi mener à un ESPT complet ou plus souvent partiel (Soet et al., 2003), ce d'autant que les femmes ont eu l'impression de perdre le contrôle de la situation ou que le personnel médical leur est apparu distant ou lointain (Wijma et al., 1997 ; Soet et al., 2003). Un ESPT partiel pour lequel se surajoutent des caractéristiques de fonctionnement, comme une anxiété antérieure importante, une faible adaptation au stress, un faible soutien de l'entourage ou un trouble dépressif (Czarnocka & Slade, 2000 ; Ross & McLean, 2006) peut prendre la forme d'un ESPT complet. Ainsi, le risque de voir survenir un ESPT durable ne semble pas être corrélé seulement à la nature de l'incident ou de l'accident obstétrical, mais aussi à des facteurs de vulnérabilité personnelle ou environnementale (Czarnocka et Slade, 2000).

Des antécédents de problèmes psychologiques, un vécu négatif de la relation avec les soignants à la maternité, le sentiment de perte de contrôle sur la situation (Olde et al., 2006) représentent également des facteurs de risque de stress post-traumatique au cours du post-partum.

5. Evolution

La pathologie anxieuse semble évoluer sur un mode chronique, continu depuis le début du trouble, plus que les troubles dépressifs qui évoluent sur un mode épisodique (Ross & McLean, 2006).

5.1. Grossesse

5.1.1. Anxiété adaptative et pathologique

Le niveau d'anxiété varie tout au long de la grossesse jusqu'au post-partum.

Au cours du premier trimestre, la labilité émotionnelle est habituellement importante. Elle se caractérise par des moments d'anxiété, une irritabilité, une tristesse de l'humeur sans EDM ou EDM. Ces états transitoires sont quasi constants. Au cours du deuxième trimestre, l'instabilité émotionnelle et l'angoisse diminuent, la réalité de la grossesse étant mieux perçue (mouvements fœtaux, échographies). Au cours du 3ème trimestre, l'angoisse maternelle se centre sur la peur de l'accouchement et de l'anormalité de l'enfant. Ainsi, les niveaux d'anxiété sont plus importants au premier trimestre de grossesse chez les primipares, pour lesquelles les mécanismes d'adaptation physiologiques sont particulièrement mis à contribution. Les niveaux

d'anxiété sont plus importants au troisième trimestre chez les multipares pour lesquelles il peut exister un plus haut niveau de sollicitations de l'entourage du fait des autres enfants ainsi que la présence d'événements négatifs associés à une naissance antérieure (Teixeira et al., 2009).

Plus les symptômes anxieux apparaissent précocement en début de grossesse, plus ils risquent d'être intenses en fin de grossesse (Rallis et al., 2014). De plus, il a pu être montré que les niveaux d'anxiété adaptative anténatale étaient prédicteurs des niveaux d'anxiété postnatale (Heron et al., 2004 ; Grant et al., 2008).

Chez les patientes souffrant d'anxiété pathologique avant la grossesse et qui sont enceintes, les thématiques évoluent : une actualisation des thèmes anxieux, ruminations, anticipations, ou autres scénarii catastrophes déjà présents avant la grossesse est fréquemment rencontrée. Elle s'oriente alors vers le déroulement de la grossesse, de l'accouchement, les craintes pour l'enfant à venir ou son avenir, les peurs devant une grossesse non désirée (Maron, 2011).

5.1.2. Troubles anxieux caractérisés

Il existerait une trajectoire plus stable d'intensité symptomatique entre pré et post-partum dans les troubles anxieux caractérisés, par comparaison aux troubles dépressifs (Ross et McLean, 2006).

Dans le trouble panique, le risque de rechute augmente à chaque grossesse (Wisner et al., 1999 ; Bandelow et al., 2002), ce qui souligne la nécessité de la reconnaissance de ces troubles durant la grossesse et d'une prise en charge adaptée.

5.2. Post-partum

Le TOC du post-partum n'est pas toujours restreint au post-partum précoce, quelques cas pouvant se prolonger largement au-delà de la première année (Dayan, 2007).

6. Complications et retentissement

6.1. Grossesse

6.1.1. Comorbidités

Les différents types de troubles anxieux peuvent co-exister. De plus, le trouble dépressif, la consommation de substances toxiques et en particulier d'alcool ou surconsommation médicamenteuse, sont fréquemment comorbides des troubles anxieux en population générale (HAS, 2007(a)), ce qui implique une vigilance particulière durant la grossesse.

6.1.2. Complications obstétricales

La survenue de troubles anxieux pendant la grossesse serait associée à une augmentation des complications obstétricales et néonatales. L'anxiété pendant la grossesse serait associée à une augmentation des fausses couches spontanées, des accouchements prématurés, et des complications de l'accouchement, des bébés de petit poids, même si une relation causale directe n'a pas été établie (Armonstrong, 2008 ; Institut Universitaire en Santé Mentale de Québec, 2015).

Il faut souligner que ces complications obstétricales peuvent être augmentées avec les comorbidités de troubles psychiatriques (Agbokou, 2011).

6.1.3. Les effets du stress prénatal sur le développement du fœtus et de l'enfant

Selon une revue de la littérature (Graignic-Philippe & Tordjman, 2009), l'exposition du fœtus à une hyperactivité du système neuroendocrinien au cours de la grossesse pourrait entraîner des troubles. Le taux élevé de cortisol maternel pourrait être la source d'accouchement prématuré comme nous l'avons déjà évoqué, l'exposition aux catécholamines pourrait dans certains cas entraîner un appauvrissement de l'oxygénation et de l'apport des nutriments au fœtus. Enfin, l'augmentation de l'adrénaline libérée lors du stress pourrait avoir des conséquences sur le système nerveux central du nouveau-né, en particulier sur le développement des récepteurs gluco-corticoïdes si elle devient chronique. Cette revue de la littérature (Graignic-Philippe et Tordjman, 2009) a également rapporté un lien entre l'anxiété maternelle en fin de grossesse et certains troubles émotionnels et comportementaux de l'enfant, un développement moteur ou intellectuel plus faible chez le bébé.

6.2. Post-partum

Les effets du stress postnatal sur le développement de l'enfant

Il semblerait que la pérennité des troubles anxieux durant le post-partum, voire au-delà de la première année, puisse influencer le développement de l'enfant en favorisant ou en entretenant les troubles du comportement et de la régulation des émotions et des relations sociales.

6.2.1. TAG

L'hypervigilance d'une mère qui souffre d'un trouble anxieux généralisé est nécessairement perçue par le nouveau-né, bien avant toute verbalisation. Par exemple, une mère envahie par une obsession idéative de jeter son enfant par la fenêtre sera moins facilement capable de jouer avec son enfant dans une pièce avec des baies vitrées et le temps des rituels prendrait le pas sur les échanges avec le bébé, qui s'appauvrissent (Vacheron, 2015).

6.2.2. TP

Le trouble panique peut perturber sévèrement les relations mère-bébé et en l'absence de traitement efficace, favoriser l'hypervigilance et les troubles du sommeil chez le nourrisson (Warren et al., 2003). Aussi, bien que l'étude en soit encore restreinte, l'ESPT semble susceptible, s'il se prolonge, de perturber les interactions mère-bébé et les conduites d'attachement (Soderquist et al., 2002 ; Pierrehumbert et al., 2003).

7. Spécificité du suivi de grossesse

7.1. Projet de grossesse en cas d'antécédent anxieux

L'entretien pré-conceptionnel a le même objectif que pour le trouble dépressif. Il permet de consacrer du temps pour discuter des options thérapeutiques chez les patientes aux antécédents anxieux, et si nécessaire, d'adapter le traitement, en discutant avec la patiente et les personnes qui la soutiennent, de sa propre balance bénéfice-risque. Les patientes doivent notamment être informées que la maternité représente souvent une période d'aggravation de troubles anxieux préexistants (Ross & McLean, 2006).

Il s'agit également d'un moment important pour discuter des risques de la grossesse sur l'évolution du trouble, mais il s'agit aussi d'un moment privilégié de réassurance et d'information sur le soutien et l'étayage possible au cours de la grossesse et du post-partum. En effet, comme nous l'avons précédemment évoqué, le trouble anxieux se développe la plupart du temps sur un trait de personnalité anxieux et évolue sur un mode continu plus qu'épisodique. Ainsi, même si la patiente n'est pas symptomatique en pré-conceptionnel, elle peut le devenir par l'anticipation anxieuse du projet de grossesse et la notion de soutien prend ici toute son importance.

7.2. Grossesse en cours

Plusieurs situations peuvent se présenter au cours d'une grossesse, planifiée ou non. On peut catégoriser ces patientes de la manière suivante :

- Patientes sans antécédent de trouble anxieux, pour lesquelles une symptomatologie anxieuse apparaît pour la première fois au cours de la grossesse
- Patientes qui ont un(des) antécédent(s) de trouble anxieux, avec un traitement médicamenteux actuel, qui sont symptomatiques au cours de la grossesse
- Patientes qui ont un(des) antécédent(s) de trouble anxieux, sans traitement médicamenteux actuel, qui sont symptomatiques au cours de la grossesse
- Patientes qui ont un(des) antécédent(s) de trouble anxieux, avec un traitement médicamenteux actuel, asymptomatiques
- Patientes qui ont un(des) antécédent(s) de dépression, sans traitement médicamenteux actuel, asymptomatiques

La synthèse de la littérature nous permet de proposer des stratégies de soins en fonction des patientes concernées et de l'intensité du tableau clinique.

7.2.1. Symptômes actuels

7.2.1.1. Apparition des symptômes au cours de la grossesse chez une femme sans antécédent de trouble anxieux

A. Dépistage

a. Dépistage clinique

Comme nous l'avons déjà évoqué, le trouble anxieux se développe la plupart du temps sur un trait de personnalité anxieux. De plus, il est sous-diagnostiqué au cours

de la grossesse (NICE, 2014). Il se peut alors que les premiers symptômes observés au cours de la grossesse ne soient en réalité que la continuité d'un trait ou d'un trouble anxieux pré-existant, qu'il faut alors chercher à repérer, tout en faisant la part des choses entre les phénomènes d'adaptation et les symptômes anxieux pathologiques.

Au premier contact d'une femme enceinte, il est ainsi conseillé de poser des questions permettant de rechercher un trouble anxieux dans le cadre d'une discussion générale sur la santé et le bien-être mental d'une femme, en utilisant, par exemple, l'échelle 2-item Generalized Anxiety Disorder scale (GAD-2) (Kroenke et al., 2007) (exemple : combien de fois la patiente a été gênée par le fait de se sentir nerveuse ou anxieuse au cours de 2 dernières années, ou combien de fois elle a été gênée par le fait de ne plus pouvoir contrôler ou s'arrêter de s'inquiéter au cours des dernières semaines).

b. Echelles

Les échelles peuvent représenter une aide dans cette démarche de dépistage, d'autant plus que l'évaluation du niveau d'anxiété durant la grossesse reste difficile du fait des phénomènes d'adaptation, mais uniquement lorsque le clinicien a besoin d'affiner son approche et lorsqu'il est formé à leur utilisation. Comme pour la dépression, ces échelles représentent des outils d'aide au dépistage et non des outils diagnostiques. Le diagnostic doit ensuite être posé par un professionnel de santé expérimenté au cours d'un entretien individuel, permettant de poser un diagnostic.

i. State Trait Anxiety Inventory Y (STAI-Y)

Le STAI-Y de Spielberger et al. (1970), validé en français par Bruchon-Schweitzer et al. (1993) a été validée sur une population de patientes en consultation lors du deuxième ou troisième trimestre de grossesse (Newham et al., 2012). Cette échelle évalue l'anxiété « trait » (disposition personnelle générale) sur 20 items et l'anxiété « état » (état émotionnel au moment précis de l'évaluation) pour 20 autres items.

ii. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

L'HADS de Zigmond & Snaith (1983) a été traduite et validée de l'anglais en français par Razavi et al. (1991) et elle est couramment utilisée, notamment au cours des hospitalisations prolongées, pour des pathologies chroniques, mais elle n'a cependant à ce jour pas été validée dans un contexte obstétrical.

L'HADS identifie une symptomatologie anxio-dépressive et en évalue la sévérité en écartant les symptômes somatiques susceptibles d'en fausser l'évaluation. Les questions, simples, sont ciblées sur l'état de détente, l'humeur, l'estime de soi, la patience. Elle est composée de 7 items qui évaluent la dépression et 7 pour l'évaluation de l'anxiété, un score global est calculé en faisant la somme des 14 questions.

Les échelles spécifiques des troubles anxieux caractérisés peuvent être utilisées comme outil de repérage uniquement par des personnels de santé mentale. Il n'existe pas d'échelle validée pour ces troubles de manière spécifique pour la période périnatale.

B. Prise en charge psychiatrique

Les symptômes anxieux peuvent être pris en charge au cours de la grossesse par la psychothérapie ou autres méthodes alternatives, seules ou en complément du traitement médicamenteux.

a. Traitement non médicamenteux

i. Auto-assistance et méthodes alternatives

Une intervention de « faible fréquence » correspond à une intervention psychologique ou psychosociale délivrée par une personne formée afin de permettre l'utilisation d'outils d'auto-assistance. Ceci consiste en l'utilisation d'outils d'auto-assistance-TCC guidés sur 2-3 mois (face à face ou par téléphone) pour un total de 2-3 heures sur 6 sessions. Il s'agit de guides fondés sur les principes de TCC (site internet, livret, applications sur téléphones, etc.) qui ont pour but d'aider le patient à résoudre ses problèmes, en faisant ses exercices seul, tout en étant guidé par des professionnels sur des entretiens physiques courts ou téléphoniques, sans engager le patient dans le cadre stricte d'une psychothérapie TCC. Ces méthodes sont recommandées en période périnatale par le NICE (2014).

La relaxation peut aider à diminuer les symptômes anxieux non pathologiques. De même, les méthodes de préparation à l'accouchement dédramatisent et ont souvent un effet bénéfique sur les symptômes anxieux. Elles comportent un aspect pédagogique et psychophysiologique ainsi qu'une dimension psychothérapique de par leurs approches centrées sur la personne et la grossesse (Danion et al., 2008).

ii. Psychothérapies

Les psychothérapies individuelles de soutien peuvent aider à diminuer les symptômes anxieux pathologiques. Les thérapies habituelles, notamment les thérapies cognitivo-comportementales, sont en première ligne des psychothérapies individuelles traitant les troubles anxieux caractérisés (HAS, 2007(a)).

b. Traitement médicamenteux

Les classes médicamenteuses utilisées dans les troubles anxieux sont les mêmes que pour les troubles dépressifs unipolaires : les antidépresseurs et les benzodiazépines, que nous avons déjà développés dans le chapitre précédent (Cf chapitre IV). Ainsi, les recommandations restent les mêmes, en prenant en compte la balance bénéfice-risque concernant la grossesse et l'allaitement dans le contexte de l'anxiété et des facteurs de risque qui les caractérisent.

c. Recommandations générales

Les recommandations sont fondées sur la classification des troubles et l'intensité des symptômes.

i. Anxiété adaptative et pathologique

Des symptômes anxieux isolés ou ne correspondant pas à un trouble anxieux caractérisé ne sont pas une indication à un traitement.

L'anxiété liée aux difficultés d'adaptation et l'anxiété pathologique sont dans la plupart des cas améliorées par un soutien psychothérapique individuel ou des techniques de relaxation (Danion et al., 2008). Le NICE (2014) conseille les interventions de « faible fréquence » d'auto-assistance.

ii. Troubles anxieux caractérisés

Pour une femme présentant un trouble anxieux pendant la grossesse, il est conseillé d'offrir en première ligne une intervention psychologique de « faible fréquence » (par exemple, l'auto-assistance guidée) ou ciblée (par exemple, la thérapie cognitivo-comportementale TCC), en fonction de l'intensité des symptômes. L'évolution doit être étroitement surveillée et une intervention psychologique type TCC doit être proposée aux patientes n'en ayant pas bénéficié si les symptômes ne se sont pas

améliorés après deux semaines de prise en charge par intervention psychologique de « faible fréquence » (NICE, 2014).

Spécifiquement pour le trouble de stress post-traumatique, et pour l'anxiété sociale, seules les psychothérapies (TCC) sont recommandées comme intervention psychologique (NICE, 2014).

Il est possible de proposer de combiner des médicaments avec une psychothérapie (TCC) si la psychothérapie seule n'est pas ou peu efficace (NICE, 2014).

C. Vigilance obstétricale

Comme nous l'avons développé précédemment, les troubles anxieux pourraient être à l'origine de complications obstétricales.

Le suivi médical est mensuel comme pour toutes les femmes enceintes, sauf complication obstétricale intercurrente. Cependant, il doit être fonction de la situation et des traitements et défini de manière pluridisciplinaire. Ainsi, comme pour le trouble dépressif, il est recommandé, pour les femmes exposées en début de grossesse aux antidépresseurs, de réaliser une surveillance échographique spécialisée en plus des échographies habituelles, par une échographie cardiaque fœtale entre 18 et 22 semaines d'aménorrhée (ACOG, 2007 ; Référentiel de Pratiques, RPA, 2015).

7.2.1.2. Symptômes anxieux chez une femme avec antécédent de trouble anxieux, avec un traitement médicamenteux actuel

Le médecin « référent » doit s'attacher à repérer les symptômes anxieux et leur intensité. La discussion du projet thérapeutique s'organisera autour de la balance bénéfice-risque en prenant en compte la grossesse et/ou un projet d'allaitement éventuel.

A. Prise en charge psychiatrique

Si une femme traitée par antidépresseur pour un trouble anxieux tombe enceinte, il est nécessaire de discuter avec elle des différentes options thérapeutiques au cours d'une discussion bénéfice-risque. Les options comprennent un arrêt progressif du médicament et le passage à une psychothérapie (TCC) ou un changement de médicament si un autre est efficace chez la patiente, associé à un risque plus faible d'effets secondaires pour le fœtus et le nouveau-né. Elle peut également choisir de continuer son médicament à condition qu'elle comprenne les risques potentiels associés à la médication et le problème de santé mentale auquel elle est confrontée. Ce choix se fait dans ce sens si la patiente a exprimé une préférence pour les

médicaments, si elle refuse les interventions psychothérapeutiques ou encore si ses symptômes n'y ont pas répondu. Enfin, la patiente peut choisir de combiner des médicaments avec une psychothérapie (TCC) si la psychothérapie seule n'est pas ou peu efficace.

B. Vigilance obstétricale

La vigilance obstétricale reste la même que pour le groupe précédent et sera adaptée au traitement médicamenteux mis en place.

7.2.1.3. Symptômes anxieux chez une femme avec antécédent de trouble anxieux, sans traitement médicamenteux actuel

Le dépistage est le même que pour le groupe précédent.

A. Prise en charge psychiatrique

Les démarches sont identiques au premier groupe, à savoir privilégier les prises en charge non médicamenteuses dans un premier temps, et d'intensifier les niveaux de thérapie si l'efficacité est insuffisante, et enfin d'associer un traitement médicamenteux en l'absence de réponse aux psychothérapies. Les options thérapeutiques sont ainsi guidées par l'intensité des symptômes.

B. Vigilance obstétricale

La vigilance obstétricale reste la même et sera adaptée au traitement médicamenteux mis en place le cas échéant.

7.2.2. Pas de symptômes actuels

7.2.2.1. Patiente avec antécédent de trouble anxieux, stable avec traitement médicamenteux

Le dépistage est le même que pour le groupe précédent, il cherchera des symptômes anxieux éventuels, tout en faisant la part des choses entre les phénomènes d'adaptation et des symptômes anxieux pathologiques.

A. Prise en charge psychiatrique

Ces patientes arriveront la plupart du temps en consultation en période anté-conceptionnelle en cas de grossesse programmée, ou en début de grossesse, avec la question du maintien ou non du traitement médicamenteux.

Si une femme, traitée par antidépresseur pour un trouble anxieux, stable, tombe enceinte, il est nécessaire de discuter avec elle des différentes options thérapeutiques au cours d'une discussion bénéfice-risque (NICE, 2014), après évaluation des facteurs de risque de rechute notamment.

Les options comprennent un arrêt progressif du médicament et le passage à une psychothérapie (TCC) ou un changement de médicament si un autre est efficace chez la patiente, associé à un risque plus faible d'effets secondaires pour le fœtus et le nouveau-né. Elle peut également choisir de continuer son médicament à condition qu'elle comprenne les risques potentiels associés à la médication et le problème de santé mentale auquel elle est confrontée. Ce choix se fait dans ce sens si la patiente a exprimé une préférence pour les médicaments, si elle refuse les interventions psychothérapeutiques ou encore si ses symptômes n'y ont pas répondu dans le passé.

B. Vigilance obstétricale

La patiente nécessitera alors une vigilance obstétricale au cours de sa grossesse, identique à celle décrite précédemment.

7.2.2.2. Patiente avec antécédent de trouble anxieux, stable sans traitement médicamenteux

Le dépistage est le même que pour le groupe précédent.

A. Prise en charge psychiatrique

Il n'y a pas d'indication de réintroduction médicamenteuse en dehors de l'apparition d'une rechute anxieuse : seuls les troubles anxieux caractérisés ayant un retentissement sur la vie du patient sont une indication à un traitement antidépresseur (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, 2006).

La surveillance psychiatrique est d'autant plus importante que l'arrêt des traitements est proche de la conception.

B. Vigilance obstétricale

La vigilance obstétricale au cours de sa grossesse, en l'absence de symptômes actuels et de traitement actuel, se rapproche de la vigilance en population générale, et s'intensifiera en fonction des modifications éventuelles le cas échéant.

C. Spécificité de la prise en charge, au cours de la grossesse, des patientes stables sans traitement, avec un antécédent d'état de stress post-traumatique au cours d'un accident obstétrical d'un accouchement traumatique sur une grossesse précédente

La prévention de l'ESPT au cours de la grossesse relève avant tout de mesures préventives, basées sur le repérage de facteurs de risque antérieurs, d'antécédents surtout obstétricaux (Maron, 2011).

Des modèles d'approche des femmes présentant des facteurs de risque d'ESPT ont pu être proposés, basés sur les facteurs antérieurs, sur l'évaluation du vécu de la grossesse par le personnel de la maternité, sur le déroulement de l'accouchement et sur la communication dans le post-partum (Reynolds, 1997). Ainsi, Reynolds (1997) propose des modalités d'interventions qui sont tout d'abord un relevé précis des événements antérieurs, l'assurance d'une bonne information et d'une bonne communication avec les professionnels de la santé périnatale, ainsi que d'un contrôle optimal des douleurs pendant l'accouchement et la possibilité de programmer une césarienne en cas de vécu traumatique lors d'une grossesse antérieure.

7.3. Post-partum

Nous retrouvons les mêmes catégories de patientes que celles décrites dans la grossesse, pour lesquelles la synthèse de la littérature nous permet de proposer les mêmes démarches de stratégies de soins. Les spécificités liées à l'allaitement et aux traitements médicamenteux ont été développées dans le chapitre sur la dépression. Nous ne développerons donc pas les stratégies de soins du post-partum pour chaque groupe de patientes.

Cependant, nous pouvons aborder la spécificité de la prise en charge de l'état de stress post-traumatique faisant suite à une complication obstétricale ou un accouchement compliqué dans ce chapitre.

- o Spécificité de la prise en charge dans le post-partum de l'état de stress post-traumatique faisant suite à une complication obstétricale ou un accouchement compliqué

Le NICE (2014) conseille d'offrir une intervention psychologique à « haute fréquence » (TCC ou mouvements oculaires de désensibilisation et de retraitement des traumatismes (EMDR)) aux femmes qui présentent un état de stress post-traumatique, dans les suites d'un accouchement traumatique, d'une fausse couche ou d'un décès néonatal. Il est conseillé également de ne pas offrir de session unique d'intervention psychologique à « haute fréquence ». En effet, la première rencontre met un accent explicite sur la «re-vivre» du traumatisme pour les femmes qui ont un accouchement traumatique, et ne permet pas de « retraiter » le traumatisme. Ainsi, la reviviscence du traumatisme sans désensibilisation et sans accompagnement par la suite pourrait intensifier les symptômes anxieux.

Reynolds (1997) décrit le bénéfice à encourager la verbalisation de l'accouchement, rechercher une dépression post-natale après l'accouchement, faire un relevé précis des événements, ou encore envisager une césarienne programmée pour la grossesse suivante en cas de vécu traumatique de la grossesse.

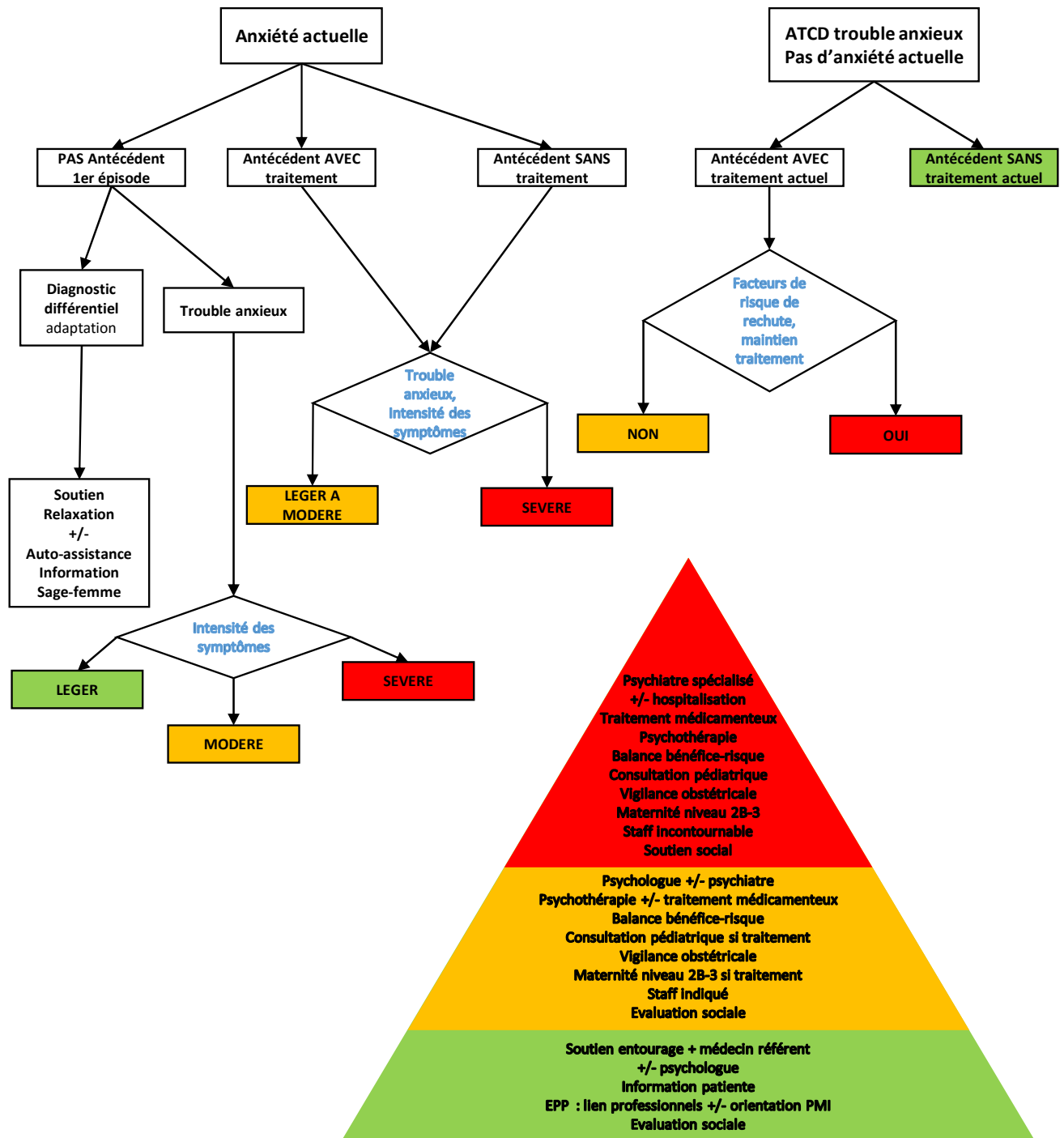
8. Conclusion et proposition d'organigramme décisionnel

Tout comme les patientes souffrant de trouble dépressif, il sera nécessaire d'être attentif aux symptômes maternels, à leur environnement psycho-social et à leurs besoins. L'EPP peut venir contribuer à cette évaluation qui est souvent complexe car la frontière entre l'anxiété normale et pathologique est très fine, et de d'autant plus au cours de la période périnatale ; or de cette évaluation dépend la stratégie thérapeutique. Il est ainsi important de quantifier les symptômes anxieux et d'évaluer leur impact dans la vie de la patiente afin de ne pas orienter vers des soins une femme réagissant à un événement de vie stressant, par comparaison à celles présentant une anxiété pathologique. Une orientation vers un psychiatre, notamment spécialiste de la périnatalité est alors conseillée tant cette évaluation est complexe.

Il sera important d'établir un climat de confiance et de réassurance chez ces patientes souffrant de trouble anxieux, qui nécessitent un soutien adapté à leur situation ; l'accompagnement par la PMI peut s'avérer bénéfique en plus de la prise en charge spécialisée.

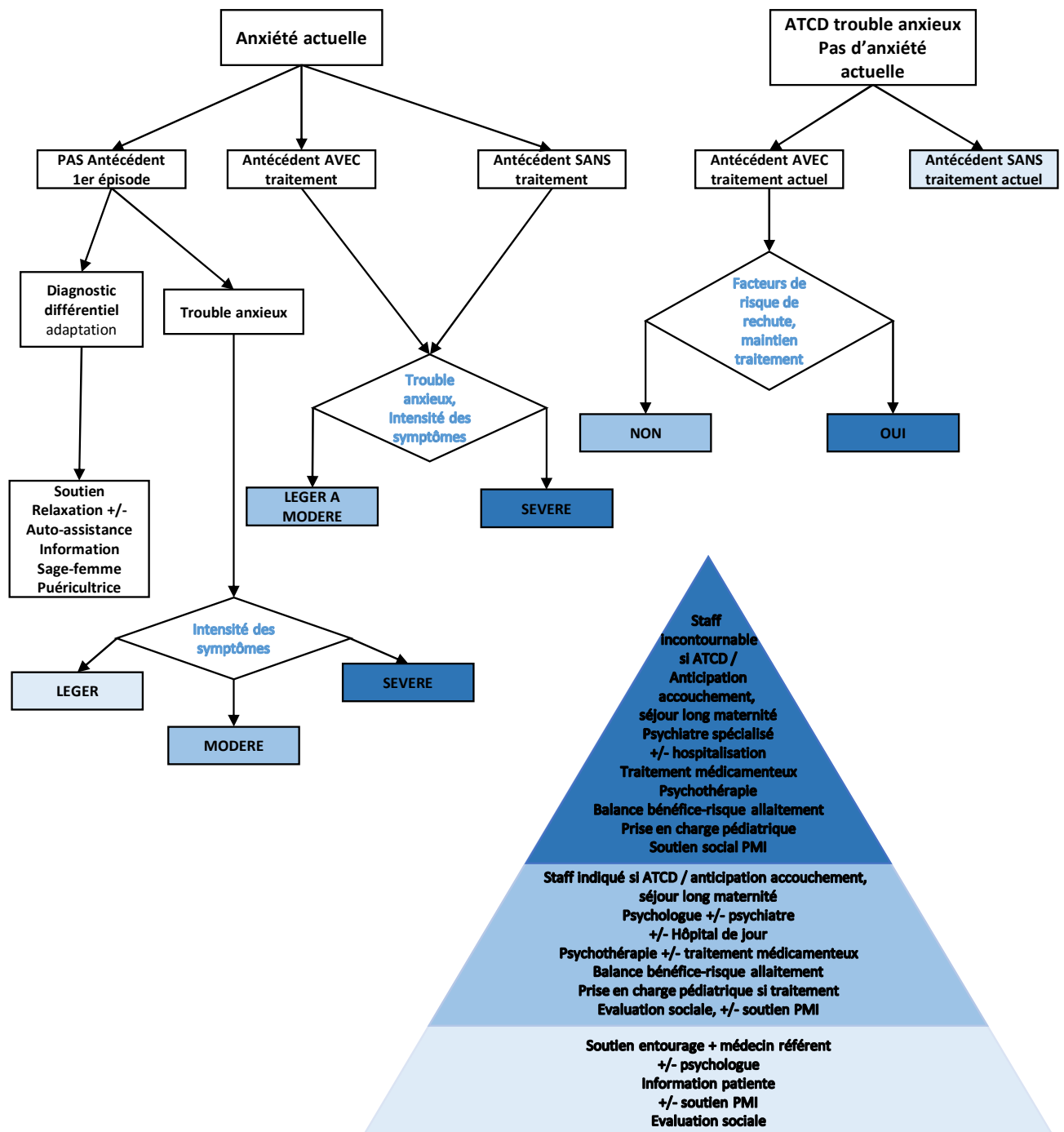
L'une des spécificités de l'anxiété en période périnatale est la potentielle existence d'antécédents obstétricaux vécus de manière traumatique qui peuvent influencer le vécu de la grossesse suivante. Il convient donc de sensibiliser les équipes obstétricales à l'existence de ces pathologies psychotraumatiques, au dépistage des facteurs de risque, à l'importance de l'information, de la communication et du soutien.

Organigramme décisionnel anxiété gravidique



Graduation des niveaux de prise en charge

Organigramme décisionnel anxiété du post-partum



Graduation des niveaux de prise en charge

VI. Le trouble bipolaire

1. Introduction

Le trouble bipolaire est une maladie psychiatrique grave, chronique, caractérisée par des alternances d'épisodes de manie ou d'hypomanie et de dépression majeure. Sa prévalence, tous types confondus, est de 1,8% en population générale (DSM-5, 2014). L'âge moyen de survenue des troubles se situe vers l'âge de 18 ans pour le trouble bipolaire de type 1. Bien que le trouble bipolaire de type 2 puisse débuter à la fin de l'adolescence, son diagnostic est généralement plus tardif ; la maladie débute la plupart du temps par un épisode dépressif et n'est donc pas reconnue comme un trouble bipolaire jusqu'à ce qu'un épisode hypomaniaque survienne (DSM-5, 2014). Or la période du post-partum serait plus propice aux épisodes hypomaniaques et maniaques qu'aux épisodes dépressifs (Sharma et al., 2014). La grossesse pourrait donc jouer un rôle clé dans le déclenchement et l'évolution de ce trouble.

Ainsi, le trouble bipolaire représente un « challenge » de santé publique pour la santé mentale des femmes pendant les années de reproduction, du fait du poids potentiel de la transmission génétique, du risque tératogène potentiel des traitements, du haut risque de rechute voire de déclenchement du trouble.

2. Sémiologie

2.1. DSM

Il existe peu d'études basées sur le DSM-5 (APA, 2014). Comparativement aux critères du DSM-IV-R, les critères diagnostiques pour les troubles bipolaires dans le DSM-5 comprennent maintenant à la fois les modifications de l'humeur et les modifications d'activité et d'énergie.

Le diagnostic de trouble bipolaire selon le DSM-IV-R (APA, 2000) répond à des critères diagnostiques identiques, que l'épisode ait lieu pendant la grossesse ou à toute autre période de la vie. Pour un diagnostic de trouble bipolaire de type 1, il doit avoir existé au moins un épisode maniaque. L'épisode maniaque peut précéder ou succéder à des épisodes hypomaniaques ou dépressifs caractérisés. Pour un diagnostic de trouble bipolaire de type 2, il doit avoir existé au moins un épisode hypomaniaque et au moins un épisode dépressif caractérisé. Il n'y a jamais eu d'épisode maniaque.

Le diagnostic d'épisode mixte, qui nécessitait dans le DSM-IV-R que le sujet présente à la fois les critères complets d'un épisode maniaque et ceux d'un épisode dépressif majeur, le sujet éprouvant des changements d'humeur rapides (tristesse,

irritabilité, euphorie) associés aux symptômes d'un épisode maniaque et d'un épisode dépressif majeur, est remplacé dans le DSM-5 par la spécification « avec caractéristiques mixtes », qui peut s'appliquer à un épisode maniaque, hypomaniaque ou dépressif dans le trouble bipolaire 1 ou 2.

Les caractéristiques mixtes associées à un épisode dépressif caractérisé constituent un facteur de risque important pour le développement d'un trouble bipolaire de type 1 ou 2. Pour cette raison, il est cliniquement utile de noter la présence de cette spécification pour la planification du traitement et la surveillance de la réponse thérapeutique (DSM-5, 2014). Cette nouvelle spécification est très importante pour la recherche en périnatalité car les travaux existants soulignent la fréquence importante des épisodes de type mixtes en période périnatale (Viguera et al., 2007 ; Sharma et al., 2014).

2.2. CIM-10

La CIM-10 (2000) propose un regroupement symptomatique proche de celui du DSM-IV-R. Elle ne stipule aucune particularité concernant la période de la grossesse. Cependant, concernant le post-partum, il existe une notion de temps très limitative puisque seuls les troubles mentaux apparaissant dans les 6 premières semaines après l'accouchement peuvent être considérés comme « associés à la puerpéralité ».

2.3. Cas particulier de la psychose puerpérale

L'école française considère la psychose puerpérale comme une entité clinique à part, essentiellement du fait de son contexte de survenue et de sa sémiologie particulière. Cet argument est jugé toutefois insuffisant pour acquérir ce statut dans le cadre des classifications américaines du DSM (Ferreri et al., 2011). Dans la CIM-10, la section F53.1 « psychose puerpérale » est une sous-catégorie de la section F53 « troubles mentaux et du comportement associés à la puerpéralité, non classés ailleurs » du chapitre 5 « syndromes comportementaux associés à des perturbations physiologiques et à des facteurs physiques ». La notion de temps est toujours limitée aux 6 premières semaines après l'accouchement.

Selon Kendell et al. (1987), 90 % des psychoses puerpérales sont des épisodes mixtes/maniaques associés à des caractéristiques psychotiques. La sémiologie est caractérisée par le caractère brutal du début qui se situe dans les toutes premières semaines voire les premiers jours après l'accouchement, par les fluctuations thymiques rapides et l'intensité d'emblée très forte de la symptomatologie (Ferreri et al., 2011). Notons que ces épisodes thymiques sont 2 fois plus fréquemment associés à des caractéristiques psychotiques (idées délirantes et phénomènes hallucinatoires) en post-partum qu'en dehors de la puerpéralité (28%) (Kadmas et al., 1979).

Il peut exister une phase prodromale, dominée par les troubles du sommeil avec cauchemars, hyperesthésie, tachypsychie et manifestations anxieuses.

3. Prévalence

3.1. Trouble antérieurs à la grossesse

3.1.1. Grossesse

D'après Yonkers et al. (2004), il existe un haut risque de rechute pendant la grossesse, surtout en cas d'arrêt des traitements. Malgré cela, un cinquième à un tiers des femmes qui restent sous régulateurs de l'humeur peuvent tout de même rechuter pendant la grossesse (Van der Loos et al., 2009 ; Young et al., 2010 ; Loebel et al., 2014). Une cohorte prospective chez 89 femmes souffrant de trouble bipolaire euthymiques au moment de leur grossesse (Viguera et al., 2007) montrait un risque de récurrence pendant la grossesse de 71% de manière globale, ce chiffre comprenait les femmes ayant maintenu leur traitement (37% de rechute) et celles l'ayant arrêté (85,5% de rechute). Les récurrences sont principalement des épisodes dépressifs ou mixtes (74%), qui se produisent dans le premier trimestre de la grossesse (Viguera et al., 2000 ; 2007).

3.1.2. Post-partum

Le risque de rechute en post-partum est évalué entre 20 et 80% (Targum et al., 1979 ; Stewart et al., 1991 ; Burt et al., 2005). Les femmes qui présentent un trouble bipolaire auraient au moins une chance sur quatre de souffrir d'une rechute sévère en post-partum, avec probablement un risque plus élevé s'il y a des antécédents familiaux de psychose puerpérale ou des antécédents personnels d'un épisode sévère bipolaire dans le post-partum (Jones & Craddock, 2001).

Les récurrences dans le post-partum sont principalement des épisodes hypomaniaques, maniaques ou mixtes (Sharma et al., 2014). Dans une étude longitudinale portant sur le trouble bipolaire pendant la grossesse et dans le post-partum, le taux d'épisodes dépressifs n'augmentait pas de manière significative entre la grossesse et le post-partum, mais les épisodes hypomaniaques augmentaient de 1,4% pendant la grossesse à 11,7% dans le post-partum très précoce. Ces résultats impliquent que l'événement naissance joue un rôle spécifique dans l'émergence d'épisodes de type maniaque par rapport aux épisodes dépressifs (Heron et al., 2009).

Une étude de cohorte basée sur une population danoise de 28124 patientes souffrant de trouble psychiatrique retrouve que le diagnostic de trouble bipolaire antérieur à la grossesse est le plus fort prédicteur de réhospitalisation dans le post-partum (RR = 37.22) (Munk-Olsen et al., 2009). D'après la même étude, ainsi que

celle de Harlow et al. (2007), environ 25 % des femmes souffrant de trouble bipolaire seraient réhospitalisées dans l'année suivant l'accouchement, ce qui met en avant la gravité des situations.

3.2. Troubles à déclenchement gravido-puerpéral

La privation de sommeil, la modification du rythme circadien en fin de grossesse, et la nécessité de s'adapter aux rythmes et aux cycles de veille et de sommeil saccadés du nouveau-né dans le post-partum sont des facteurs de risque de déstabilisation de l'humeur en période périnatale (Yonkers et al., 2004).

3.2.1. Grossesse

A notre connaissance, aucune publication n'a étudié de manière spécifique la survenue d'un premier épisode de trouble bipolaire au cours de la grossesse. Les données existantes concernent plutôt les rechutes d'un trouble bipolaire pré-existant.

3.2.2. Post-partum

Des épisodes thymiques peuvent apparaître de novo dans le post-partum, le plus souvent sous forme d'épisodes hypomaniaques, maniaques ou mixtes, chez des patientes sans antécédent thymique ou chez des patientes souffrant de trouble dépressif diagnostiqué unipolaire jusqu'à ce stade (Sharma et al., 2014). Des études ont retrouvé qu'environ 9,6 à 20,4% des femmes en population non clinique, avaient des symptômes de manie immédiatement après l'accouchement (Glover et al., 1994 ; Lane et al., 1997 ; Hasegawa, 2000 ; Webster et al., 2003 ; Farias et al., 2007 ; Heron et al., 2009). Les épisodes mixtes ou maniaques sont également fréquents (Kadmas et al., 1979 ; Kendell et al., 1987 ; Hunt & Silverstone, 1995 ; Munk-Olsen et al., 2006) parmi lesquels les épisodes de psychose puerpérale (Valdimarsdóttir et al., 2009), qui représentent une proportion significative d'hospitalisations en psychiatrie dans le post-partum précoce.

3.2.3. Cas particulier de la psychose puerpérale

La fréquence des épisodes psychotiques est multipliée par 10 dans le post-partum par rapport aux autres périodes de la vie. Pour 50% des patientes, il s'agit du premier épisode psychiatrique (Valdimarsdóttir et al., 2009), ce qui souligne toute l'importance du dépistage systématique des prodromes, notamment des symptômes

du registre maniaque, chez toutes les femmes en post-partum immédiat (Héron et al., 2009 ; Ferreri et al., 2011).

La fréquence précise de la psychose puerpérale est difficile à déterminer dans la mesure où elle apparaît comme une entité spécifiquement française et que les études épidémiologiques internationales font état d'épisodes psychotiques variés du post-partum regroupant différents états délirants, dépressifs et maniaques. Il est admis cependant que sa fréquence, en utilisant les critères sémiologiques habituels en France tels que décrits ci-dessus, est de l'ordre de 1 à 2 pour mille accouchements, avec un risque relatif très élevé dans les 30 premiers jours du post-partum (Ferreri et al., 2011). Cette incidence est retrouvée quelles que soient les populations et leur culture (Kumar, 1994).

4. Facteurs de risque

4.1. Grossesse

La grossesse représenterait une période de vulnérabilité toute particulière pour le trouble bipolaire, probablement liée aux modifications hormonales, au « stress » et aux modifications des rythmes de vie que représente cet événement. D'autres facteurs, notamment génétiques, pourraient être en jeu mais restent non identifiés à ce jour (Ferreri, 2011).

4.1.1. Psychiatriques

4.1.1.1. Personnels

A. Trouble de novo

La notion de « constitution » et de « troubles constitutionnels » prémorbides a été évoquée dans ce cadre de longue date, notamment par Marcé (1858) et Ballet (1892). L'existence d'un « neuroticisme » marqué par une labilité émotionnelle et une hyper-réactivité à l'environnement témoignant des difficultés d'adaptation de ces personnalités au stress, serait un facteur de risque de ce type (Kendell et al., 1987).

B. Rechute

Les facteurs prédictifs identifiés de rechute du trouble bipolaire au cours de la grossesse incluent le début des troubles depuis plus de 5 ans, le début des troubles à un âge jeune, le diagnostic de trouble bipolaire de type II, des cycles rapides, une

stabilité clinique plus courte depuis le dernier épisode avant la conception, une fréquence de un ou plusieurs épisodes annuels antérieurs à la grossesse, des antécédents d'épisodes mixtes, des antécédents de tentative de suicide, une comorbidité psychiatrique actuelle (Viguera et al., 2007).

4.1.1.2. Familiaux

Il existerait plus de rechutes au cours de la grossesse en cas d'antécédents familiaux de trouble bipolaire, avec un risque plus élevé d'épisode d'intensité sévère (Ferreri, 2011).

4.1.2. Facteurs liés aux traitements

Les femmes souffrant de trouble bipolaire sont plus susceptibles de cesser leurs médicaments au premier trimestre de grossesse (39% contre 25%) par rapport aux autres patientes avec une maladie psychiatrique grave autre. (Taylor et al., 2015). Or l'arrêt de stabilisateurs de l'humeur est associé à un risque accru de rechute pendant la grossesse, après ajustement sur des facteurs de confusion potentiels (histoire de la maladie, grossesse non planifiée, autres facteurs liés aux traitements) (Viguera et al., 2007).

Outre l'arrêt du thymorégulateur, les facteurs de risque de rechute liés au traitement incluent l'existence d'une polythérapie, l'utilisation d'antidépresseurs, et la prescription d'un thymorégulateur autre que le lithium (Viguera et al., 2007).

4.1.3. Gynéco-obstétricaux

Les grossesses non planifiées représenteraient des facteurs de risque de rechute du trouble bipolaire (Viguera et al., 2007), probablement du fait de l'événement de vie stressant qu'elles représentent.

4.1.4. Socio-économiques

Les violences conjugales au cours de la grossesse et le milieu social défavorisé sembleraient être des facteurs de risque de rechute au cours de la grossesse (Taylor et al., 2015). Les facteurs de stress psychosociaux connus pour augmenter le risque de rechute sont les événements de vie négatifs, les conflits familiaux, les difficultés interpersonnelles, et la perturbation du rythme du sommeil et de réveil ou les rythmes sociaux quotidiens (Harvey, 2008 ; Miklowitz & Johnson, 2009).

4.2. Post-partum

4.2.1. Psychiatriques

Les antécédents personnels d'épisode de trouble bipolaire sévère dans le post-partum lors d'une précédente grossesse sont des facteurs de risque de rechute du trouble bipolaire dans le post-partum (Jones & Craddock, 2001 ; NICE, 2014), tout comme l'arrêt des régulateurs de l'humeur.

4.2.2. Gynéco-obstétricaux

La primiparité serait un facteur de risque significatif de premier épisode psychiatrique pour le trouble bipolaire dans le post-partum (Munk-Olsen et al., 2014).

Des antécédents de mort d'enfant, d'avortements, ou de stérilité représentent des facteurs de risque de rechute (Ferrerri, 2011).

4.2.3. Psycho-sociaux

Les facteurs de stress psychosociaux connus pour augmenter le risque de rechute au cours du post-partum sont les mêmes que ceux de la grossesse.

4.3. Cas particulier de la psychose puerpérale

4.3.1. Psychiatriques

4.3.1.1. Personnels

Le post-partum blues sévère, par son intensité et sa durée, est considéré par certains auteurs comme un facteur de risque de psychose puerpérale (Ferrerri et al., 2011). D'autres estiment que le blues « intense » représente les prodromes de l'épisode (Heron et al. 2009).

4.3.1.2. Familiaux

Le risque de rechute du trouble bipolaire dans le post-partum est plus élevé s'il y a des antécédents familiaux de psychose puerpérale (Jones & Craddock, 2001 ; NICE, 2014).

4.3.2. Gynéco-obstétricaux

La primiparité serait un facteur de risque significatif de psychose puerpérale (Munk-Olsen et al., 2014) ; 50 à 60% des femmes atteintes de psychose puerpérale sont des primipares (Lempière et al., 1984 ; Heim et al., 2000). Par ailleurs, près de 50% des femmes atteintes de psychose puerpérale ont présenté des complications obstétricales (Lempière et al., 1984 ; Heim et al., 2000).

4.3.3. Sociaux

L'absence de support social, l'existence de conflits conjugaux, un deuil récent sont davantage retrouvés dans l'anamnèse des patientes souffrant de psychose puerpérale (Ferrerri et al., 2011).

Il est vraisemblable que l'impact quantitatif et qualitatif de ces événements personnels et sociaux ne soit pas le même en fonction de l'évolution ultérieure : il est d'autant plus important que l'épisode reste unique, témoignant d'une fragilité contextuelle et non d'une vulnérabilité personnelle permanente (Ferrerri et al., 2011).

Les professionnels de la santé mentale doivent être conscients de la possibilité d'une grossesse chez les femmes en âge de procréer et peuvent tenter ainsi de prévenir et traiter les facteurs de risque modifiables en conséquence (Taylor et al., 2015).

5. Evolution et diagnostic différentiel

5.1. Evolution

5.1.1. Grossesse

Les épisodes de la grossesse sont plus facilement résolutifs, avec ou sans traitement. Cependant, leur évolution globale est caractérisée par la fréquence des rechutes, dans le post-partum puis hors période puerpérale : les premiers épisodes apparaissant au cours de la grossesse sont plus souvent le début d'un trouble bipolaire typique avec le risque de rechutes associées.

5.1.2. Post-partum

Le risque de rechute d'un épisode qui débute au cours de la grossesse est élevé en post-partum, surtout s'il s'agit d'un premier épisode (Kendell et al., 1987; Chaudron & Pies, 2003; Robertson et al., 2004 ; Harlow et al., 2007). Plus de 40% des femmes ayant déjà été hospitalisées au cours de la grossesse le sont dans le post-partum (Munk-Olsen et al., 2009).

Dans l'étude de Munk-Olsen et al. (2014), le risque d'épisodes du post-partum après le deuxième accouchement a augmenté avec l'élargissement des intervalles entre les grossesses : le risque le plus élevé de déclenchement des épisodes a été constaté chez les mères primipares à 10-19 jours du post-partum et à 60-89 jours du post-partum après la seconde naissance.

Selon Munk-Olsen et al. (2012), un épisode psychiatrique survenant dans le post-partum immédiat augmenterait de façon significative le risque de conversion en trouble bipolaire. Ainsi, la survenue de symptômes psychiatriques dans le post-partum immédiat semblerait être un marqueur de possible bipolarité sous-jacente. En effet dans cette étude, l'apparition de tous symptômes psychiatriques confondus dans le post-partum dans les 0 à 14 jours après l'accouchement prédit la conversion ultérieure en trouble bipolaire (risque relatif = 4,26; IC à 95% = 3,11 à 5,85). Environ 14% des femmes ayant été en contact avec la psychiatrie pour la première fois au cours du premier mois du post-partum ont un diagnostic de trouble bipolaire dans les 15 ans, comparativement à 4% des femmes dont le premier contact avec la psychiatrie n'est pas lié à l'accouchement. Dans cette étude, les hospitalisations au cours du post-partum étaient également associées à des taux de conversion vers un trouble bipolaire plus élevés que les consultations ambulatoires (risque relatif = 2,16; IC à 95% = 1,27 à 3,66).

5.1.3. Cas particulier de la psychose puerpérale

L'évolution immédiate de la psychose puerpérale est grave avec un risque redoutable d'infanticide ou de suicide. L'évolution à long terme est dominée par l'apparition d'un trouble cyclique de l'humeur. En effet, lors d'un premier épisode de psychose puerpérale chez une femme sans antécédent psychiatrique, l'évolution se fait dans 50% vers une maladie chronique. L'évolution schizophrénique est rare, la majorité des psychoses puerpérales évoluant vers un trouble de l'humeur bipolaire. Le premier épisode de psychose puerpérale chez une patiente sans antécédent psychiatrique inaugure chez 25% des patientes, un trouble bipolaire (Ferreri et al., 2011). Dayan et al. (1999) retrouvent, lors d'une estimation moyenne sur 6 études, 35% de rechutes puerpérales et 60% de rechutes hors puerpéralité. 10% des cas évoluent vers une schizophrénie et plus fréquemment vers un trouble schizo-affectif, en particulier chez la femme jeune. Dans 40% des cas, lors d'un premier épisode aigu puerpéral, l'évolution est favorable avec cependant un risque de récurrence de l'ordre de 30% lors d'une prochaine grossesse. Le tableau clinique est analogue à celui de la psychose puerpérale.

5.2. Diagnostic différentiel

La période du post-partum est plus propice aux épisodes hypomaniaques et maniaques qu'aux épisodes dépressifs (Sharma et al., 2014). Certains épisodes hypomaniaques ou maniaques vont se déclencher en post-partum chez des patientes pour qui un diagnostic de trouble dépressif unipolaire avait été posé en ante-partum, bénéficiant parfois d'un traitement antidépresseur. Ainsi, il arrive que la survenue d'un épisode hypomaniaque ou maniaque dans le post-partum oblige à revoir le diagnostic de trouble dépressif unipolaire pré-existant (Sharma et al., 2014). Dans leur étude portant sur 146 patientes, dont 54 avec un diagnostic de trouble bipolaire de type 2 et 92 avec un diagnostic de trouble dépressif majeur selon le DSM-IV, 6,52 % des patientes ont changé de diagnostic, en passant d'un trouble dépressif majeur vers un trouble bipolaire de type 2, pendant les 6 premiers mois du post-partum. Soixante-cinq pour cent des patientes bénéficiaient d'un traitement psychotrope, dont 22% d'un antidépresseur. On peut ainsi supposer que certains premiers épisodes hypomaniaques ou maniaques intervenant dans le post-partum ne représentaient pas en réalité l'entrée dans le trouble bipolaire, mais une rechute d'un trouble bipolaire pré-existant, ne s'étant exprimé jusqu'à présent que par des épisodes dépressifs, et n'ayant donc pas permis son diagnostic.

6. Complications et retentissement

6.1. Grossesse

Les risques de décompensation du trouble bipolaire non traité sont importants, tant pour la mère que pour le fœtus, les exposant à des complications obstétricales et néonatales ainsi qu'à des troubles du comportement (abus de substances, soins périnataux inadéquats...).

6.1.1. Retentissement sur la grossesse et la santé globale

Les femmes souffrant de trouble bipolaire peuvent avoir un faible niveau d'insight, interférant avec une prise en charge adaptée selon Frieder et al. (2008). Les épisodes maniaques et hypomaniaques incluent souvent une mauvaise observance des soins prénataux, des perturbations dans les structures de soutien et de fonctionnement de la famille (Freeman, 2007 ; Heffner et al., 2012 ; Epstein et al., 2015).

6.1.2. Complications obstétricales et néonatales

Un diagnostic de trouble bipolaire pourrait être associé à une augmentation légère du risque de plusieurs complications de la grossesse selon une revue de la littérature à partir d'études observationnelles prospectives (Epstein et al., 2015).

Les mères atteintes de trouble bipolaire auraient un risque plus élevé de présenter des anomalies placentaires notamment de placenta prævia et des hémorragies antepartum (Cannon et al., 2002 ; Jablensky et al., 2005), de naissance prématurée, d'accouchement par césarienne, et de nouveau-né de faible poids et de petite taille à la naissance pour un accouchement à terme par rapport à l'absence de diagnostic psychiatrique (Lee & Lin, 2010 ; Bodén et al., 2012(a)). Cette dernière étude (Bodén et al., 2012(a)) montre que les femmes souffrant de trouble bipolaire, non traitées, ont plus de complications obstétricales et néonatales que celles traitées, dont l'explication pourrait provenir d'un stress psychosocial plus élevé ou encore de comorbidités plus fréquentes.

6.1.3. Comorbidités

Les comorbidités psychiatriques au cours de la grossesse sont majoritairement représentées par les conduites addictives (Jablensky et al., 2005 ; Bodén et al., 2012(a) ; Epstein et al., 2015), nécessitant ainsi une vigilance accrue en période périnatale, du fait de leur retentissement majeur sur le fœtus et le nouveau-né, notamment en ce qui concerne la prise d'alcool, de THC et les produits de substitution morphiniques.

6.1.4. Suicide

Les épisodes thymiques du trouble bipolaire incluent un risque significatif de suicide chez la mère, qui représente l'une des principales causes de mortalité périnatale (Curtis, 2005 ; Lindalh et al., 2005).

6.2. Post-partum

6.2.1. Retentissement sur le nouveau-né

Les rechutes entraînent bien sûr des risques de défauts d'adaptation et de soins au bébé (Vacheron, 2015), nécessitant une évaluation de la gravité de l'impact des troubles maternels sur les interactions et le développement ultérieur de l'enfant dans ce contexte émotionnel perturbé.

6.2.2. Retentissement familial

Les épisodes maniaques et hypomaniaques incluent souvent des perturbations dans les structures de soutien et de fonctionnement de la famille (Freeman, 2007 ; Heffner et al., 2012 ; Epstein et al., 2015).

6.2.3. Suicide

Le suicide serait la cause de 20% des décès au cours du post-partum (Vacheron, 2015), et doit donc toujours être évalué et pris en compte chez ces patientes, bien sûr pour leur sécurité mais également pour la sécurité de leurs enfants.

6.3. Cas particulier de la psychose puerpérale

La psychose puerpérale est une urgence psychiatrique pour la mère, sans son enfant dans la période aiguë, car le risque suicidaire et d'infanticide est très élevé, soulignant l'importance de la prévention et d'un traitement rapide (Seeman, 2013). Les infanticides ont souvent lieu dans les psychoses puerpérales de type délirantes et/ou mélancoliques (Danion-Grillat, 2008).

7. Spécificité du suivi de grossesse

7.1. Projet de grossesse en cas d'antécédent bipolaire

Le sujet de la fertilité devrait être abordé chez toutes les femmes présentant un trouble bipolaire et une information sur les risques et les précautions à prendre devrait être donnée par le psychiatre référent de la patiente au cours du suivi de routine ou de manière plus formelle au cours d'entretiens spécifiques. Le gynécologue peut également informer la patiente autour d'une discussion sur la fertilité. L'organisation d'une visite pré-conceptionnelle spécifique semble adaptée pour les patientes souffrant de trouble bipolaire en âge de procréer, lorsqu'un projet de grossesse prend forme, offrant ainsi l'opportunité de sensibiliser les femmes à la planification de leur grossesse. Elle peut se mettre en place avec le psychiatre et le

gynécologue, mais également avec le pédiatre si la patiente prend un traitement, et avec le médecin généraliste.

Cependant, pour que la patiente soit sensibilisée au sujet de la fertilité, il faut qu'elle soit déjà sensibilisée à sa pathologie psychiatrique. Ainsi, des entretiens spécifiques de psychoéducation avec le psychiatre, sur le trouble bipolaire et ses traitements, semblent bénéfiques pour toutes les femmes souffrant de trouble bipolaire en âge de procréer, avec ou sans projet de grossesse, et d'autant plus pour les toutes jeunes femmes débutant un trouble bipolaire. Les femmes présentant un trouble bipolaire devraient être informées notamment du haut risque de rechute au cours de la grossesse en cas d'arrêt du traitement de fond (Cohen et al., 2005 ; Gentil, 2006). Tout changement médicamenteux devrait se faire avant la conception afin de diminuer l'exposition du fœtus aux multiples médicaments (Viguera et al., 2002).

Du fait du risque de décompensation thymique élevé pendant la grossesse, le ratio bénéfice/risque de poursuivre ou de débiter un traitement doit être évalué en prenant notamment en compte la fréquence des récurrences et les antécédents familiaux selon Nordon et al. (2007), et si possible en associant une équipe de pharmacovigilance.

7.2. Grossesse en cours

Plusieurs situations peuvent se présenter au cours d'une grossesse, planifiée ou non. On peut catégoriser ces patientes de la manière suivante :

- Patientes sans antécédent de trouble bipolaire, pour lesquelles un premier épisode se déclenche au cours de la grossesse
- Patientes qui ont un(des) antécédent(s) de trouble bipolaire, avec un traitement médicamenteux actuel, qui rechutent au cours de la grossesse
- Patientes qui ont un(des) antécédent(s) de trouble bipolaire, sans traitement médicamenteux actuel, qui rechutent au cours de la grossesse
- Patientes qui ont un(des) antécédent(s) de trouble bipolaire, avec un traitement médicamenteux actuel, asymptomatiques
- Patientes qui ont un(des) antécédent(s) de trouble bipolaire, sans traitement médicamenteux actuel, asymptomatiques

La synthèse de la littérature nous permet de proposer des stratégies de soins en fonction des patientes concernées et de l'intensité du tableau clinique.

7.2.1. Episode actuel

7.2.1.1. 1^{er} épisode chez une femme sans antécédent de trouble bipolaire

Les premiers épisodes de la grossesse considérés comme appartenant à un trouble bipolaire sont de types mixtes ou maniaques étant donné qu'un seul épisode dépressif ne fait pas le diagnostic de trouble bipolaire.

A. Prise en charge psychiatrique

Les épisodes thymiques peuvent être pris en charge au cours de la grossesse par les traitements non médicamenteux, en complément et potentialisation du traitement médicamenteux qui doit être systématique.

a. Traitement non médicamenteux

i. Méthodes alternatives

Les méthodes alternatives sont peu étudiées dans le traitement du trouble bipolaire au cours de la grossesse. La luminothérapie ne semble pas conseillée au cours de la grossesse chez une patiente souffrant de trouble bipolaire du fait d'un risque de virage maniaque lorsque la luminothérapie est utilisée dans une phase mixte avec prévalence de symptômes dépressifs (Labbate et al., 1994 ; Sit et al., 2007).

Concernant la prise en charge des troubles du sommeil, qui sont fréquents dans le trouble bipolaire, le NICE (2014) préconise d'avoir une routine de coucher, d'éviter la caféine et de réduire les activités avant le coucher. Pour celles qui ont un problème grave ou chronique de sommeil, un traitement médicamenteux peut être introduit.

ii. Psychothérapie

Il y a eu relativement peu de recherches sur l'efficacité de la psychothérapie pour traiter le trouble bipolaire chez les patientes enceintes, malgré la disponibilité de méthodes validées cliniquement et de recommandations générales avec des lignes directrices thérapeutiques pour intégrer la psychothérapie ciblée lors du traitement de patients avec un trouble bipolaire plus généralement (Yatham et al., 2013). Cependant, il semblerait que les psychothérapies sont des compléments utiles à la pharmacothérapie chez les femmes enceintes souffrant de trouble bipolaire qui luttent avec des facteurs de stress psychosociaux (conflits familiaux,

difficultés interpersonnelles, etc.) (Yonkers et al., 2011(b)). Les psychothérapies incluent la thérapie cognitivo-comportementale, la thérapie familiale, interpersonnelle et systémique (axées sur la famille, les relations interpersonnelles et le rythme social), les groupes de psychoéducation et l'aide à la gestion des soins (Beynon et al., 2008 ; Miklowitz, 2008 ; Sachs, 2008 ; Hollon et Ponniah, 2010 ; Szentagotai et David, 2010; NICE, 2014).

b. Traitement médicamenteux

i. Lithium

➤ Effet tératogène

Les données très alarmistes des travaux de Schou et al. dans les années 1970, sont aujourd'hui beaucoup plus nuancées. L'exposition au lithium in-utero a été retrouvée corrélée à une augmentation de la fréquence de malformations cardiaques (Giles & Bannigan, 2006 ; Bergink & Kushner, 2014; Diav-Citrin et al., 2014), mais cette association n'est plus significative après exclusion des anomalies qui se résolvent spontanément dans le post-partum (Diav-Citrin et al., 2014). Il est à noter que la dernière méta-analyse en date n'a pas mis en évidence une association significative entre l'exposition in-utero au lithium et l'apparition de malformations cardiaques (McKnight et al., 2012). Enfin, il semble impossible d'affirmer ou d'infirmer la spécificité de l'influence du lithium sur la survenue de la maladie d'Ebstein (Giles & Bannigan, 2006 ; Diav-Citrin et al., 2014).

La prise de lithium pendant la grossesse est susceptible d'entraîner une augmentation significative du poids de naissance (Diav-Citrin et al., 2014). Il est donc recommandé de surveiller les nouveau-nés pendant les 48 premières heures du fait du risque d'hypotonie, de bradycardie, d'arythmie, d'hypothermie, de cyanose, de tachypnée et défaut de réflexe de succion (Newport et al., 2005), bien que tous les nourrissons qui avaient présenté des troubles aient complètement récupéré (Iqbal et al., 2001).

Les risques tératogènes neurodéveloppementaux ou neurocomportementaux ont rarement été étudiés. Les résultats chez des enfants à 5 (Schou et al., 1973) et à 15 ans (Van Der Lugt et al., 2012) ne suggèrent pas de particularité chez les nourrissons exposés au lithium in utero.

➤ Recommandations

D'après le NICE (2014), la prescription de lithium doit rester limitée aux femmes enceintes pour qui les médicaments antipsychotiques n'ont pas été efficaces. Si les médicaments antipsychotiques n'ont pas été efficaces et que le lithium est prescrit à

une femme enceinte, il faut s'assurer que la patiente a bien été informée du risque de malformation cardiaque du fœtus, même si ce risque reste incertain. Il faut également s'assurer que la femme soit informée que les taux de lithium peuvent être élevés dans le lait maternel avec un risque de toxicité pour le bébé, et qu'elle soit également informée de la surveillance fréquente des taux de lithium tout au long de la grossesse et la période postnatale.

ii. Anticonvulsivants

Plusieurs médicaments antiépileptiques sont utilisés dans le traitement du trouble bipolaire, comprenant l'acide valproïque, la carbamazépine et la lamotrigine. Toutefois, les données concernant les effets de ces médicaments sur le fœtus proviennent principalement des études sur les femmes souffrant d'épilepsie. On ne sait pas si l'épilepsie contribue directement à l'effet tératogène de ces médicaments sur le fœtus (Armstrong, 2008).

➤ Effet tératogène

- Valproate

La prescription de valproate durant la grossesse est actuellement contre-indiquée chez les femmes en âge de procréer (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, 2015). En effet, le risque tératogène est considéré comme très important, avec un taux global de malformations (principalement des malformations du tractus urogénital et des membres) aux environs de 10% (quatre fois plus qu'avec les autres antiépileptiques), et tout particulièrement en ce qui concerne le système nerveux central et le risque de spina bifida (1 à 2% contre 0,1% dans la population générale) (Ernst & Goldberg, 2002; Galbally et al., 2010; Hernández-Díaz et al., 2012). En post-natal, les valproates peuvent être à l'origine d'un syndrome hémorragique chez le nouveau-né, dont l'étiologie reste mal élucidée (association de troubles de l'agrégation plaquettaire, thrombopénie, diminution du fibrinogène). Des carences en vitamine K chez les patientes enceintes prenant de l'acide valproïque ont également été observées (Iqbal et al., 2001). Il semble aussi exister un risque d'insuffisance hépato-cellulaire pour le nouveau-né. Des études décrivent également un risque d'hypoglycémie néonatale (Galbally et al., 2010).

Des retards de développement ont également été rapportés (Meador et al., 2013) ainsi que des anomalies de fonctionnement neuro-moteur (Veiby et al., 2013 ; Shallcross et al., 2014), et des difficultés d'adaptation et de fonctionnement émotionnel et comportemental (Cohen et al., 2013).

- Carbamazépine

Quelques études ont rapporté une augmentation du risque de spina bifida chez les enfants exposés à la carbamazépine in utero au cours du premier trimestre de grossesse (Ernst & Goldberg, 2002; Galbally et al., 2010), et une possible augmentation dose-dépendante des malformations congénitales majeures (Campbell et al., 2014). Cependant, une étude récente sur une population large n'a pas retrouvé d'effet de l'exposition in-utero à la carbamazépine sur le risque de malformation congénitale majeure du nourrisson chez les femmes épileptiques (Veiby et al., 2014).

Le risque global d'effet indésirable sur le développement neurologique avec l'exposition in utero à la carbamazépine est incertain. Des retards de développement ont été rapporté (Jones et al., 1989 ; Holmes et al., 2005), notamment sur les capacités verbales (Van Der Pol et al., 1991 ; Baker et al., 2015).

- Lamotrigine

La lamotrigine prescrite à des doses inférieures à 300 mg ne semble pas augmenter le risque de malformations. Au-delà de 350-400 mg, il semblerait que le risque de fentes labio-palatines puisse être augmenté. Les données concernant le risque d'effets neuro-développementaux et comportementaux ont été rassurantes jusqu'à présent (Meador et al., 2006 ; Bromley et al., 2013 ; Meador et al., 2013). Les informations restent rares quant aux effets de la prise de lamotrigine sur les taux d'événements néonataux indésirables (Epstein et al., 2015).

➤ Recommandations

Les valproates sont contre-indiqués en France chez les femmes en âge de procréer. Selon Larsen et al. (2015) et Arkilo et al. (2015), la carbamazépine est contre-indiquée mais la lamotrigine peut être utilisée durant la grossesse. L'ACOG (2008) et le NICE (2014) recommandent que l'utilisation du valproate et de la carbamazépine soit évitée au cours de la grossesse, particulièrement pendant le premier trimestre. Ils recommandent également que les femmes enceintes traitées par valproate, carbamazépine ou lamotrigine, bénéficient d'une surveillance par échocardiographie fœtale et échographie haute résolution. Enfin, une supplémentation en acide folique (4 mg par jour) 2 mois avant et 1 mois après la conception est recommandée dans la prévention des anomalies de fermeture du tube neural chez les femmes traitées par des anticonvulsivants (Yonkers et al., 2004). D'autre part, les taux d'antiépileptiques doivent être vérifiés fréquemment pendant la grossesse et à la période postnatale, car ils varient considérablement à ces moments (NICE, 2014).

De plus, si jamais une femme est malgré tout traitée par du valproate, il est nécessaire de vérifier la fonction hépatique ainsi que les paramètres de coagulation

en fin de grossesse (Bason et al., 1998) avec l'administration de vitamine K par voie orale (10 à 20 mg / jour) pendant le dernier mois de la grossesse pour protéger des troubles de la coagulation (Iqbal et al., 2001).

iii. Antipsychotiques de seconde génération

Au cours des 15 dernières années, les antipsychotiques de seconde génération sont de plus en plus utilisés dans le traitement du trouble bipolaire.

Etant donné les risques connus de certains stabilisateurs de l'humeur classiques, les antipsychotiques de seconde génération avec des propriétés de stabilisation de l'humeur établies peuvent être considérés comme une alternative intéressante pour le traitement des troubles bipolaires dans le contexte de la grossesse. Cependant, ils nécessitent un suivi rapproché de la grossesse (métabolique et du fœtus).

Cette classe sera développée dans le chapitre sur les troubles psychotiques (chapitre VII).

c. Electroconvulsivothérapie

L'efficacité de l'ECT a été peu étudiée dans le traitement des épisodes thymiques aigus bipolaires chez les femmes enceintes, et une grande partie de la littérature dans ce domaine est limitée à des rapports de cas (Leiknes et al., 2013). Néanmoins, l'ECT a été recommandée par certains auteurs comme un traitement sûr et efficace des épisodes dépressifs et maniaques avec caractéristiques de gravité chez les femmes enceintes bipolaires (Goodwin, 2009). De plus, le NICE (2014) recommande d'envisager les ECT pour les femmes enceintes souffrant d'états mixtes graves ou de manie ou de dépression sévère, dont la santé physique ou celle du fœtus est en danger.

d. Recommandations générales

Le médecin « référent » doit évaluer les facteurs de risque de débiter un trouble bipolaire au cours de la grossesse. Il doit s'attacher à repérer les symptômes au cours de la grossesse, avec une attention particulière aux troubles du sommeil, notamment la privation, qui peuvent représenter les prémices d'un épisode thymique.

Si une femme enceinte développe une manie et ne prend pas de traitements psychotropes, il est recommandé de prescrire en première ligne un antipsychotique (NICE, 2014).

B. Vigilance obstétricale

Comme nous l'avons développé précédemment, le trouble bipolaire pourrait être à l'origine de complications obstétricales.

Le suivi médical est mensuel comme pour toutes les femmes enceintes, sauf complication obstétricale intercurrente. Il doit être fonction de la situation et des traitements et défini de manière pluridisciplinaire. Il est recommandé (ACOG, 2008 ; Yacobi et Omoy, 2008 ; Bergink & Kushner, 2014 ; NICE, 2014 ; Référentiel de Pratiques, RPA, 2015), pour les femmes exposées en début de grossesse au lithium et aux anti-convulsivants, de réaliser une surveillance échographique spécialisée, comprenant une échographie cardiaque fœtale entre 18 et 22 semaines d'aménorrhée.

7.2.1.2. Episode chez une femme avec antécédent de trouble bipolaire et traitement médicamenteux actuel

Le médecin « référent » doit s'attacher à repérer les symptômes, qui peuvent être dépressifs, maniaques ou mixtes.

A. Prise en charge psychiatrique

Si une femme tombe enceinte alors qu'elle prend du lithium, mais qu'elle n'est pas stable, quelle que soit la symptomatologie, il est conseillé de considérer un changement progressif pour un antipsychotique (NICE, 2014).

Si une femme enceinte ayant un trouble bipolaire développe un épisode tout en prenant un traitement, il est conseillé de vérifier son observance, sa posologie, et de l'augmenter au cours de la grossesse si le traitement est un antipsychotique. Si le traitement pris est thymorégulateur, il est recommandé de proposer un antipsychotique à la place. S'il n'y a aucune réponse, soit à l'augmentation de la posologie de l'antipsychotique soit au changement de traitement pour un antipsychotique, il est conseillé d'envisager le lithium en cas de manie sévère. Enfin, il est recommandé d'envisager les ECT s'il n'y a pas de réponse au lithium (NICE, 2014).

Si une femme continue de prendre du lithium pendant la grossesse, il est conseillé de vérifier les taux plasmatiques de lithium toutes les 4 semaines, puis toutes les semaines à partir de la 36ème semaine, et d'ajuster la posologie pour maintenir des niveaux plasmatiques dans la fenêtre thérapeutique. Il faut aussi s'assurer que la patiente maintienne un équilibre hydrique suffisant. Il est conseillé de veiller à ce que la patiente accouche dans un hôpital de type 2B ou 3, et que le suivi soit assuré par

l'équipe obstétricale lorsque le travail commence, y compris la vérification des taux plasmatiques de lithium et l'équilibre hydrique. Le lithium est alors arrêté pendant le travail et les taux plasmatiques de lithium sont vérifiés 12 heures après la dernière prise.

B. Vigilance obstétricale

La vigilance obstétricale reste la même que pour le groupe précédent et sera adaptée au traitement médicamenteux mis en place.

7.2.1.3. Episode chez une femme avec antécédent de trouble bipolaire, sans traitement médicamenteux actuel

Le dépistage est le même que pour le groupe précédent.

A. Prise en charge psychiatrique

Le choix thérapeutique dépend de la gravité du trouble bipolaire et est adapté au cas par cas, en considérant chaque situation dans une démarche bénéfice-risque (Vacheron, 2015). Selon Yonkers et al. (2004), l'évaluation du risque spécifique aux troubles bipolaires pendant la grossesse comprend la réponse préalable de la patiente au traitement, la sévérité du trouble, la durée de la période d'euthymie avant la grossesse (2 ans recommandés), le délai de rechute à l'arrêt des traitements, le délai de disparition des symptômes à la réintroduction des traitements.

Les interventions psychothérapeutiques individuelles mais également de groupe et familiales structurées conçues pour le trouble bipolaire participent à la réduction du risque de rechute, en particulier ici lorsque le traitement est modifié ou arrêté (NICE, 2014).

Si une femme enceinte développe une manie et ne prend pas de traitements psychotropes, il est recommandé de prescrire un antipsychotique (NICE, 2014).

B. Vigilance obstétricale

La vigilance obstétricale sera identique à celle décrite précédemment et adaptée au traitement médicamenteux mis en place le cas échéant.

7.2.2. Pas d'épisode actuel

7.2.2.1. Patiente avec antécédent de trouble bipolaire, stable avec traitement médicamenteux actuel

Le dépistage est le même que pour le groupe précédent.

A. Prise en charge psychiatrique

Ces patientes arriveront la plupart du temps en consultation en période anté-conceptionnelle en cas de grossesse programmée, ou en début de grossesse, avec la question du maintien ou non du traitement médicamenteux. La question de la poursuite ou l'arrêt du traitement se posera alors après évaluation des facteurs de risque de rechute selon une balance bénéfice-risque.

Comme nous l'avons déjà évoqué précédemment, d'après Yonkers et al. (2004), il existe un haut risque de rechute pendant la grossesse, surtout en cas d'arrêt des traitements.

Viguera et al. (2007), dans une étude de cohorte prospective, ont retrouvé des taux élevés de récurrence pendant la grossesse chez les femmes atteintes de trouble bipolaire qui ont arrêté leur thymorégulateur (tous thymorégulateurs confondus), d'autant plus que l'arrêt a été brusque. En effet, les auteurs ont comparé le risque de récurrence chez 89 femmes euthymiques ayant un trouble bipolaire qui ont continué le traitement stabilisateur de l'humeur (toute classe confondue) pendant la grossesse avec celles qui l'ont arrêté au cours de la période commençant 6 mois avant et se terminant 12 semaines après la conception. Le risque de récurrence pendant la grossesse était de 71% de manière globale, de 85,5% pour les femmes qui ont arrêté les stabilisateurs de l'humeur et de 37,0% pour ceux qui ont poursuivi le traitement, soit une rechute 2 à 3 fois plus élevée pour les femmes arrêtant leur traitement. En cas d'arrêt du traitement, les épisodes de rechute s'installaient quatre fois plus vite et duraient cinq fois plus longtemps. De plus, pour les femmes arrêtant leur traitement, il existe un risque de 50% de rechute dans les 2 semaines si l'arrêt du traitement se fait de manière brutale, contre 22 semaines pour atteindre ce même niveau de risque quand l'arrêt est progressif. L'arrêt rapide des médicaments était plus probable avec une grossesse non planifiée. Les femmes qui avaient arrêté leur traitement passaient plus de 40% de la grossesse dans un épisode de la maladie comparativement à 8,8% pour ceux qui ont continué leur traitement.

Dans l'étude prospective de Newport et al. (2008) de 26 femmes avec un trouble bipolaire, cliniquement euthymiques au moment de la conception, traitées par thymorégulateurs comprenant la lamotrigine, un total de 16 patientes ont arrêté leurs thymorégulateurs tandis que dix les ont gardés pendant la grossesse. Le taux de rechute de la maladie était de 30% pour celles qui ont continué la lamotrigine et de

100% pour celles qui ont arrêté tout traitement thymorégulateur. Le temps médian de rechute était de 7,7 semaines sans stabilisateur de l'humeur, et 32,5 semaines avec la poursuite de la lamotrigine. Ces résultats concordent avec les résultats des études antérieures concernant l'ensemble des thymorégulateurs (Viguera et al., 2007).

Recommandations générales

Si une femme tombe enceinte alors qu'elle prend du lithium, il est conseillé d'envisager l'arrêt du médicament progressivement sur 4 semaines, si la patiente est stable. Il est alors important de lui expliquer que l'arrêt du médicament ne peut pas supprimer le risque de malformation cardiaque fœtale et qu'il y a un risque de rechute de la maladie bipolaire, en particulier dans la période postnatale (NICE, 2014).

Si une femme tombe enceinte alors qu'elle prend du lithium, qu'elle est stable mais qu'elle est à risque élevé de rechute, il est conseillé de considérer un changement progressif avec un antipsychotique, ou alors d'arrêter le lithium mais le redémarrer dans le deuxième trimestre, si la femme n'a pas l'intention d'allaiter et si ses symptômes ont mieux répondu au lithium qu'à d'autres médicaments dans le passé. Il est également possible de continuer le lithium si la patiente est à haut risque de rechute et qu'il est peu probable qu'un antipsychotique soit efficace (NICE, 2014).

B. Vigilance obstétricale

La patiente nécessitera alors une vigilance obstétricale au cours de sa grossesse, identique à celle décrite précédemment.

7.2.2.2. Patiente avec antécédent de trouble bipolaire, stable sans traitement médicamenteux

Le dépistage est le même que pour le groupe précédent.

A. Prise en charge psychiatrique

Le NICE (2014) conseille de prescrire un antipsychotique à une femme souffrant de trouble bipolaire qui devient enceinte et a arrêté le lithium avant ou pendant la grossesse, en prévention d'une rechute (NICE, 2014), même si elle est stable. Cependant, l'intérêt de reprendre un traitement se discute selon une balance bénéfice-risque comme toujours.

La surveillance psychiatrique devra être d'autant plus régulière que l'arrêt du traitement est proche de la conception et qu'il a été arrêté brutalement.

B. Vigilance obstétricale

La vigilance obstétricale est identique à celle décrite précédemment en cas de prescription médicamenteuse et / ou d'apparition de symptômes.

7.3. Post-partum

Nous retrouvons les mêmes catégories de patientes que celles décrites dans la grossesse, pour lesquelles la synthèse de la littérature nous permet de proposer les mêmes démarches de stratégies de soins.

Nous ne développerons donc pas les stratégies de soins du post-partum pour chaque groupe de patientes. Les stratégies de soins concernant le cas particulier de la psychose puerpérale sont les mêmes que pour un épisode maniaque dans la littérature.

Cependant, nous développons ici une des spécificités du post-partum que représente l'allaitement, et les options thérapeutiques possibles en fonction de ce choix.

7.3.1. Allaitement et traitement médicamenteux

L'allaitement est fortement déconseillé dans le trouble bipolaire. Il peut être un facteur de stress et de privation de sommeil, avec pour conséquence une augmentation du risque de décompensation thymique (Nordon et al., 2007), et une mise en danger pour le nourrisson.

Cependant, si la patiente souhaite allaiter malgré les avertissements des professionnels, et qu'elle nécessite un traitement médicamenteux, les options thérapeutiques seront guidées par ce choix.

7.3.1.1. Lithium

A. Effets indésirables sur le nouveau-né en cas d'allaitement

Il existe très peu de données concernant l'utilisation du lithium au cours de l'allaitement. Les quelques études existantes montrent souvent des taux élevés de

lithium plasmatiques chez l'enfant, correspondant à plus de 50% du taux maternel (Bogen et al., 2012). Des signes de toxicité au lithium ont été rapportés (Tunnessen & Hertz, 1972 ; Armstrong, 2008). Aucune étude n'a examiné les conséquences neurocomportementales sur le long terme du traitement par lithium pendant l'allaitement.

B. Recommandations

Il ne faut pas prescrire de lithium aux femmes qui envisagent d'allaiter et aux femmes qui allaitent (NICE, 2014).

7.3.1.2. Anticonvulsivants

Il n'existe pas de données concernant l'utilisation de valproate et carbamazépine pendant l'allaitement dans un contexte de trouble bipolaire, les études existantes concernent l'épilepsie.

A. Effets indésirables sur le nouveau-né en cas d'allaitement

a. Valproate

Dans le contexte de l'épilepsie, des cas de thrombocytopénie et d'anémie ont été rapportés chez des nouveau-nés allaités par des patientes traitées avec du valproate, avec une résolution en 12 à 35 jours après l'arrêt de l'allaitement (Stahl et al., 1997) ainsi qu'une hépatotoxicité potentiellement mortelle (Goldberg, 1994 ; Kuller et al., 1996). Les dernières études n'ont pas retrouvé de différence de QI chez les enfants à l'âge de 6 ans, exposés au valproate via l'allaitement par comparaison aux enfants qui n'ont pas été allaités (Meador et al., 2014).

b. Carbamazépine

Des signes de toxicité à la carbamazépine ont été rapportés (Kok et al., 1982), des cas de toxicité hépatique (Frey et al., 1990 ; Merlob et al., 1992 ; Veiby et al., 2015), ainsi que des crises épileptiques et activités ressemblant à des convulsions (Brent & Wisner, 1998).

c. Lamotrigine

Il existe un risque modéré de taux plasmatique élevé en lamotrigine et d'effets indésirables hépatiques et cutanés chez le nourrisson exposé à la lamotrigine via l'allaitement (Veiby et al., 2015).

B. Recommandations

Le NICE (2014) recommande aux femmes traitées par du valproate, de la carbamazépine ou du lithium de ne pas allaiter. Iqbal et al. (2001) recommandent la mesure des concentrations de la carbamazépine et de ses métabolites époxydes dans sang maternel, dans le lait maternel et dans le sang des nourrissons si la carbamazépine se poursuit pendant l'allaitement.

La lamotrigine est considérée comme modérément sécuritaire pendant l'allaitement (Veiby et al., 2015).

7.3.2. Recommandations générales

Pour les raisons que nous avons déjà évoquées, l'allaitement est déconseillé aux femmes ayant un trouble bipolaire, auxquelles vient se rajouter le risque d'exposition médicamenteuse du nouveau-né (Nordon et al., 2007).

Cependant, si l'allaitement est maintenu malgré la prescription de thymorégulateurs, le bébé devra bénéficier d'une surveillance étroite concernant les effets indésirables éventuels (NICE, 2014). L'allaitement devrait être interrompu, au moins temporairement s'il y a des effets indésirables (Iqbal et al., 2001).

8. Conclusion et proposition d'un organigramme décisionnel

Le trouble bipolaire est une pathologie psychiatrique grave, marquée par des récurrences fréquentes pendant la période gravidopuerpérale.

Ainsi, le désir de grossesse doit être abordé chez toutes les femmes ayant un trouble bipolaire le plus tôt possible durant leur prise en charge. Une information sur les risques et précautions à prendre, et sur la prise en charge globale et anticipée en cas

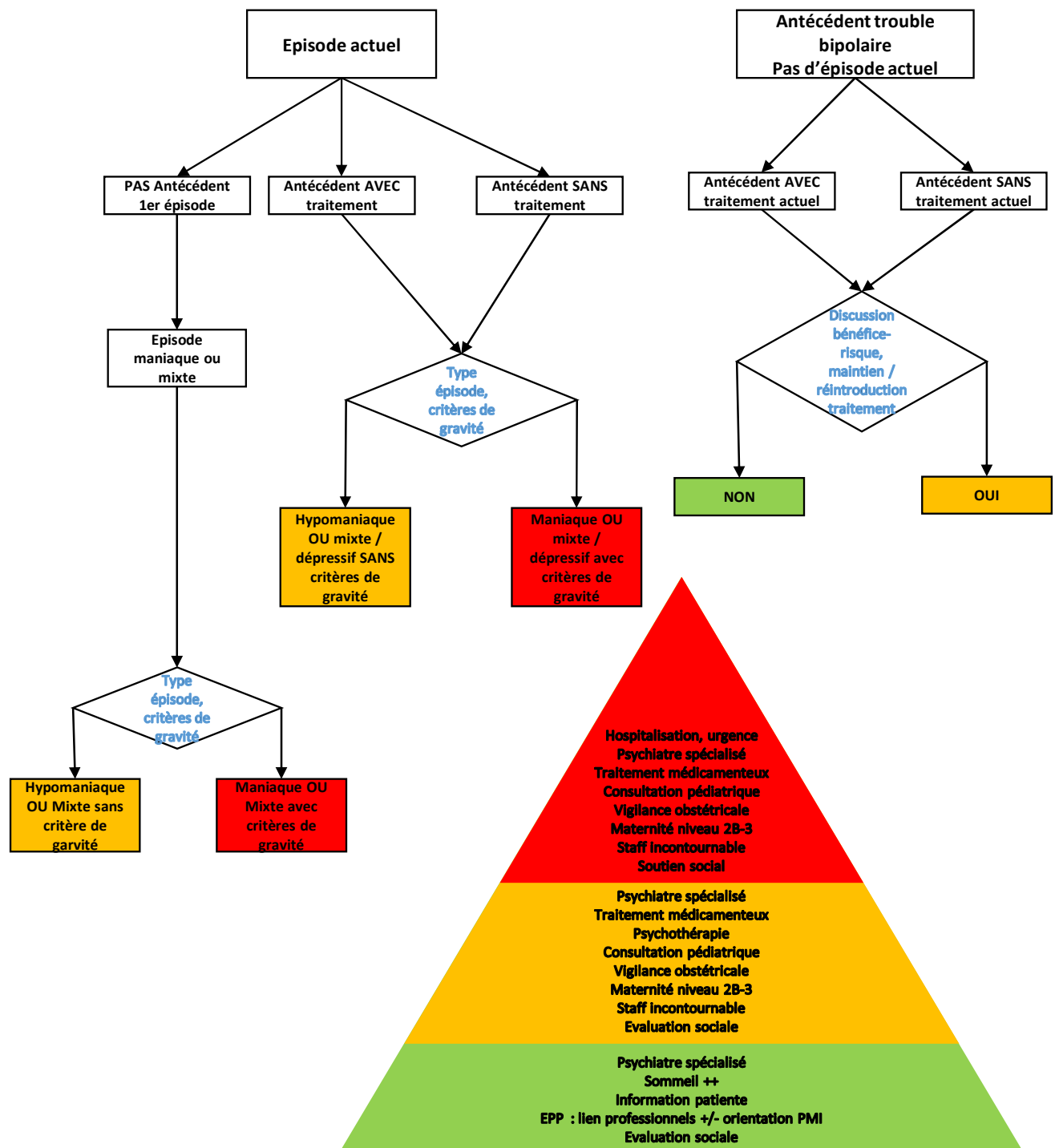
de grossesse, devrait être donnée dans l'idéal dès le début du trouble, dans le contexte de l'éducation thérapeutique puis par une consultation anté-conceptionnelle dédiée.

Les difficultés sont liées à l'adaptation thérapeutique et au maintien primordial de la stabilisation clinique chez la femme. Le rapport bénéfice/risque de chaque traitement doit être évalué soigneusement de manière multidisciplinaire, si possible en associant une équipe de pharmacovigilance, et en tenant compte des facteurs de risque de rechute, notamment les antécédents familiaux et personnels psychiatriques comme la durée et la fréquence des récurrences.

La régularité des rythmes de sommeil et la mise en place d'un soutien adapté à chaque situation fait partie intégrante de la prévention des rechutes.

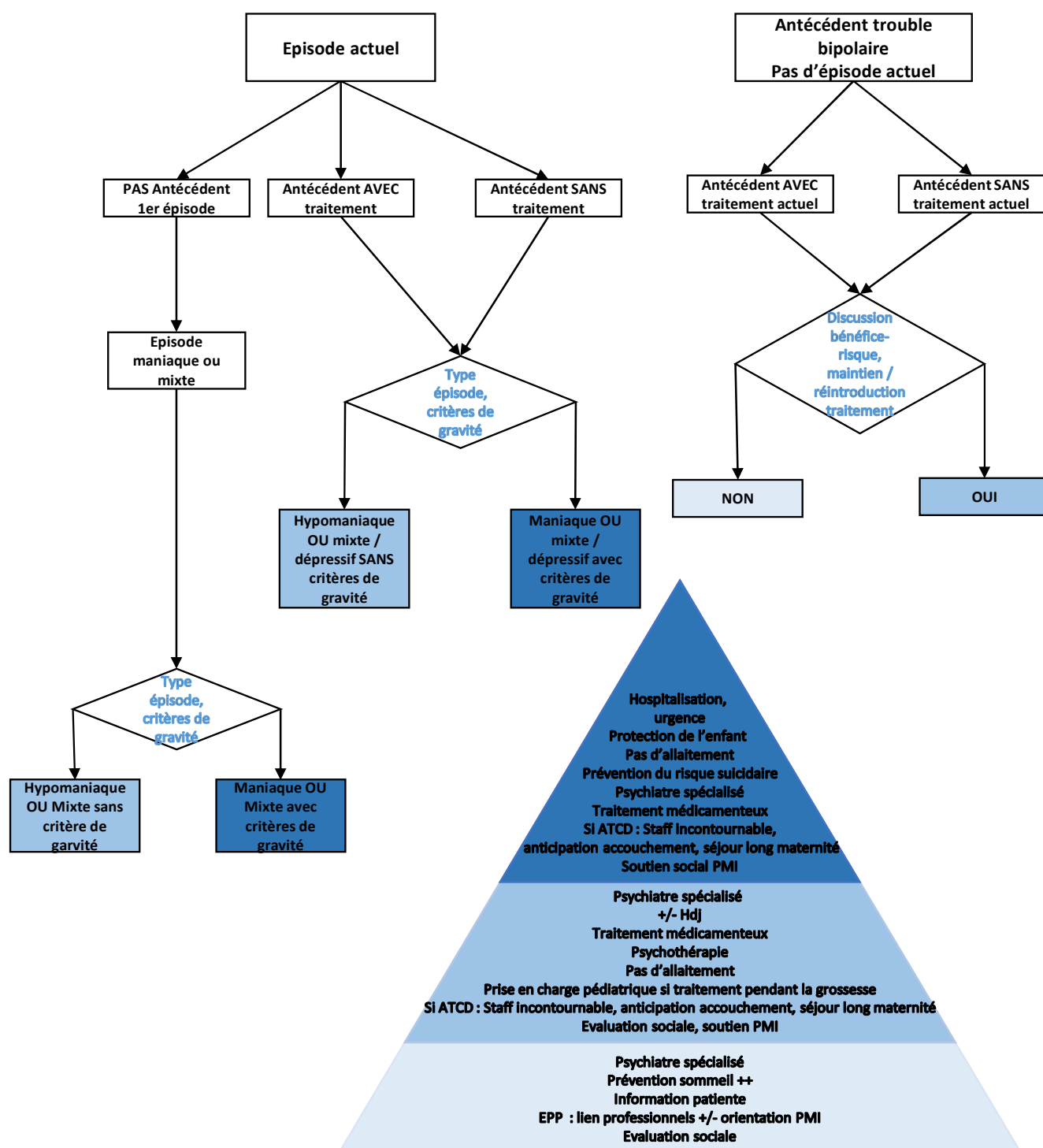
L'EPP peut faire partie de cette prise en charge globale et anticipée, qui a pour objectif d'aider au repérage des facteurs de risque personnels et familiaux de rechute, et d'évaluer les besoins de la patiente et de sa famille. Cette anticipation permet notamment d'orienter et de créer un réseau de soins permettant de soutenir la patiente, afin de pouvoir intervenir rapidement. Cette possibilité d'intervention rapide est nécessaire dans la prise en charge de ce trouble psychiatrique, dont la caractéristique est la survenue d'épisodes d'apparition brutale, avec un retentissement néfaste pour la patiente, le fœtus et son entourage.

Organigramme décisionnel trouble bipolaire durant la grossesse



Graduation des niveaux de prise en charge

Organigramme décisionnel trouble bipolaire durant le post-partum



Graduation des niveaux de prise en charge

VII. La schizophrénie

1. Introduction

La schizophrénie, pathologie mentale grave, chronique, généralement associée à un haut niveau de handicap, touche de manière égale les hommes et les femmes. Sa prévalence vie entière est sensiblement équivalente dans toutes les cultures et dans tous les pays, et est comprise entre 0,3 et 0,7% en population générale (DSM-5, 2014).

La fertilité et la fécondité sont généralement diminuées chez les patientes souffrant de schizophrénie, surtout si la pathologie est à début précoce, d'évolution continue et déficitaire (Laursen & Munk-Olsen, 2010). Cette diminution serait en lien avec l'impact du trouble sur les compétences sociales, des facteurs génétiques et l'effet des thérapeutiques antipsychotiques (Laursen & Munk-Olsen, 2010). On estime environ à 5000 le nombre d'enfants naissant de mères souffrant de trouble psychotique chaque année en France (Vacheron, 2015).

2. Sémiologie

2.1. DSM

Selon le DSM-IV-R (APA, 2000), les symptômes caractéristiques de la schizophrénie correspondent à un ensemble d'anomalies cognitives, comportementales et émotionnelles, et aucun symptôme n'est pathognomonique du trouble.

Au moins 2 symptômes présents en phase active, parmi des idées délirantes, des hallucinations, un discours désorganisé, un comportement grossièrement désorganisé ou catatonique, des symptômes négatifs (aboulie ou diminution de l'expression émotionnelle), doivent être présents dans une proportion significative de temps au cours d'une période d'au moins un mois. Dans le DSM-5 (APA, 2014), il est rajouté qu'au moins un de ces symptômes doit être la présence claire d'idées délirantes, d'hallucinations ou d'une désorganisation du discours.

La schizophrénie entraîne des déficits dans au moins un des domaines majeurs du fonctionnement (travail, relations interpersonnelles, hygiène personnelle). Des signes continus du trouble persistent depuis au moins 6 mois (DSM-IV-R, 2000 ; DSM-5, 2014).

Le DSM ne stipule aucune particularité concernant la période périnatale.

2.2. CIM-10

La CIM-10 (2000) propose un regroupement symptomatique proche de celui du DSM et ne stipule pas non plus de particularité concernant la période périnatale.

2.3. Hétérogénéité des niveaux de gravité du trouble

Lorsque la grossesse existe, planifiée ou non, il faut avoir toujours en tête qu'il existe des degrés de gravité dans la schizophrénie, et la perception de la grossesse installée peut être différente selon les formes de schizophrénie (Cazas, 2011).

En effet, l'état de grossesse peut ne pas être perçu par la patiente, ou l'est avec retard et reconnu d'abord par l'entourage. Le « déni », ou plutôt l'absence de prise de conscience de la patiente, peut parfois se poursuivre plusieurs mois, voire jusqu'à l'accouchement. « Quelque chose de la réalité physique, corporelle n'avait pu être imaginé » (Cazas, 1998). Chez quelques-unes, ce qui se développe à l'intérieur d'elles est vécu comme une sorte de « remplissage corporel par un organe surajouté qui se développe en elles ». Elles restent enceintes jusqu'à l'accouchement comme au premier mois ; ce qui laisse entrevoir par ailleurs toute la difficulté de l'accouchement (Aulagnier, 1980). D'autres attendent un enfant sans pouvoir se le représenter ni l'imaginer. Le réel de l'enfant qui croît un peu plus chaque jour n'est pas perçu. L'enfant tient peu de place dans le discours de la mère. Ces enfants sont en « carence d'accueil avant leur naissance biologique » (Cazas, 2011).

Certaines femmes peuvent tout de même investir leur grossesse et développent des liens affectifs très forts avec l'enfant à naître, commencent à sentir les mouvements fœtaux et se laissent aller à des rêveries et parlent à leur bébé. Elles seront douées d'authentiques capacités maternelles (Winnicott, 1971). La mère continue à vivre avec son nourrisson par la voie du maternage selon un régime d'identification profonde et fusionnelle. Mais elles sont aussi prêtes à l'abandonner brusquement aux premiers mouvements d'indépendance.

D'autres enfin, à « l'extrême de la psychose », ne seront pas traversées par l'expérience de la maternité (Racamier, 1961).

3. Prévalence

3.1. Troubles antérieurs à la grossesse

3.1.1. Grossesse

Peu d'études existent sur la maternité des femmes atteintes de schizophrénie (Guillem et al., 2000). Une décompensation de troubles psychotiques chroniques est rare au cours de la grossesse. Bien sûr, ces femmes peuvent subir une rechute au cours de la grossesse, en particulier si elles ont interrompu leur traitement. Cependant, l'aggravation d'une schizophrénie est 5 fois moins fréquente pendant la grossesse que dans le post-partum (Kendell et al., 1987). Dans les cas où la femme présente un épisode de son trouble, la décompensation survient généralement au voisinage du terme (Kendell et al., 1987).

3.1.2. Post-partum

Le post-partum reste une période de grande vulnérabilité psychique avec un risque important de décompensation, surtout au-delà des toutes premières semaines (Seeman, 2013). En effet, un quart des décompensations aiguës surviennent dans les 6 premiers mois du post-partum selon l'étude prospective de Mc Neil (1984).

Néanmoins, le risque le plus élevé de réadmission en psychiatrie évalué plus récemment correspond au premier mois du post-partum, précisément entre le 10^{ème} et le 19^{ème} jour (Munk-Olsen et al., 2009) avec un risque relatif de 4.58 (2.48-8.48 ; IC 95%) sur cette période. Cette étude n'évaluant pas le motif de réadmission, on peut penser que les hospitalisations visent surtout à apprécier, dans un contexte de soins appropriés de la malade, les aptitudes à élever l'enfant (Darves-Bornoz et al., 2001).

Cependant, le taux de réadmission reste 8 fois moins élevé que pour les patientes souffrant de trouble bipolaire (Munk-Olsen et al., 2009).

3.2. Troubles à déclenchement gravido-puerpéral

3.2.1. Grossesse

La schizophrénie est une maladie chronique qui débute principalement au début de l'âge adulte. Cette période correspond donc à l'âge de procréation, et il n'est donc pas exclu que la maladie puisse débiter au cours d'une grossesse, bien que ce phénomène soit plutôt rare (Kendell et al., 1987).

De plus, le déclenchement de cette maladie est rarement brutal ; il existe souvent une phase pré-prodromique en fin d'adolescence, puis prodromique avant que n'apparaissent les premières décompensations. La question qui peut alors se poser lorsqu'un trouble faisant évoquer une schizophrénie se déclare au cours d'une grossesse, est de rechercher s'il existait des symptômes passés inaperçus en pré-

natal. L'événement grossesse représenterait alors un facteur de stress précipitant le déclenchement clinique d'une schizophrénie, chez des patientes prodromiques. Le poids de cet événement grossesse est difficilement évaluable. En effet, Hardy-Baylé et al. (1996) posent la question de savoir si les troubles schizophréniques à début puerpéral seraient en fait des troubles qui seraient restés latents en l'absence de grossesse ou s'ils sont révélés par la grossesse du fait des adaptations nécessaires.

3.2.2. Post-partum

Les mêmes remarques que pour la grossesse peuvent se faire en termes de début de la maladie qui peut concerner l'âge de fertilité, et donc le post-partum, mais également en termes de déclenchement insidieux de la maladie, avec l'hypothèse qu'un premier épisode psychotique éventuel du post-partum reflèterait en réalité un trouble pré-existant. De plus, comme nous l'avons évoqué, le diagnostic de schizophrénie requiert une durée de 6 mois ; ce n'est donc que l'évolution à moyen et long terme après un premier épisode psychotique dans le post-partum qui pourra déterminer s'il s'agit ou pas d'une schizophrénie.

4. Facteurs de risque de rechute

4.1. Grossesse

Comme nous l'avons déjà évoqué, une décompensation de troubles psychotiques chroniques est rare au cours de la grossesse, ce qui peut expliquer qu'il existe peu d'études sur la maternité des femmes atteintes de schizophrénie et donc encore moins sur les facteurs de risque de rechute au cours de cette période. Cependant, quelques facteurs de risque ont pu être identifiés.

4.1.1. Psychiatriques

Un état clinique instable sur la période précédant le début de grossesse, marqué par une morbidité psychiatrique aiguë récente (hospitalisation, traitement intensif au domicile) semblerait être un facteur de risque de rechute de la maladie au cours de la grossesse (Taylor et al., 2015).

La mauvaise observance des soins, souvent en lien avec un défaut d'insight (Taylor et al., 2015), semble être un facteur de rechute important au cours de la grossesse. Un défaut d'insight et des troubles cognitifs associés au diagnostic de schizophrénie peuvent retarder la reconnaissance de la grossesse et favoriser l'interprétation

délirante des modifications physiologiques liées à la grossesse, à l'origine d'une rechute (Miller, 1997).

Notons que le taux de rechute pendant la grossesse est plus important en cas d'arrêt des traitements médicamenteux (Robinson, 2012).

La comorbidité de troubles addictifs comme la consommation de substances, en particulier l'usage de cannabis, est également un facteur de risque de rechute de la pathologie (Verdoux, 2013 ; Taylor et al., 2015), quelle que soit la période au cours de la vie, et concerne donc probablement aussi la période de la grossesse.

4.1.2. Gynéco-obstétricaux

Les complications obstétricales, véritables facteurs de stress, sembleraient pouvoir favoriser les rechutes au cours de la grossesse. Comme nous l'avons déjà évoqué, dans les cas où la femme rechute au cours de la grossesse, la décompensation survient généralement au voisinage du terme (Danion-Grilliat et al., 2008). Une des hypothèses qui pourrait alors se faire serait l'anticipation anxieuse de l'accouchement. Ainsi, l'expérience de l'accouchement, véritable facteur de stress également, marquant la fin de la grossesse et le début du post-partum, pourrait favoriser les rechutes, d'autant plus s'il existe des facteurs de risque d'accouchement compliqué.

4.1.3. Socio-démographiques

Les facteurs socio-démographiques défavorables tels que le fait de vivre seul, d'avoir un niveau socio-économique faible et plus globalement d'être sujet à un rejet social seraient des facteurs de risque de décompenser un trouble schizophrénique sur la vie entière (Van Os et al., 2000 ; Kirkbride et al., 2008 ; Vilain et al., 2013). Ces facteurs sont ainsi également à considérer sur la période de la grossesse.

4.2. Post-partum

Les études sont rares également concernant les facteurs de risque de rechute dans le post-partum.

4.2.1. Psychiatriques

Le risque de rechute dans le post-partum précoce est bas. Cependant, il est plus élevé si le 1^{er} épisode débutant le trouble a eu lieu au cours d'une grossesse, si une

décompensation du trouble a eu lieu pendant la grossesse actuelle (Harlow et al., 2007 ; Munk-Olsen et al., 2009) et s'il y a eu plusieurs hospitalisations dans le passé (Munk-Olsen et al., 2009). Le risque de rechute dans le post-partum est plus élevé s'il y a déjà eu des rechutes dans le post-partum lors d'une grossesse précédente (Seeman, 2013).

4.2.2. Gynéco-obstétricaux

Comme nous l'avons déjà évoqué dans les facteurs de risque de rechute au cours de la grossesse, l'accouchement en soi semblerait représenter un facteur de stress pouvant favoriser les rechutes dans le post-partum. Il est ainsi facile d'imaginer qu'un accouchement compliqué (césarienne en urgence, hémorragie de la délivrance, etc.) puisse d'autant plus favoriser les rechutes.

4.2.3. Socio-démographiques

Les facteurs de risque socio-démographiques du post-partum ne diffèrent pas de ceux de la grossesse (Van Os et al., 2000 ; Kirkbride et al., 2008 ; Vilain et al., 2013).

Comme nous l'avons évoqué précédemment, le risque de rechute dans le post-partum est plus élevé dans le post-partum tardif que dans le post-partum précoce. Ainsi, même si des facteurs de risque peuvent être identifiés pour une rechute à court terme, notamment psychiatriques et obstétricaux, il semblerait que les rechutes dans le post-partum soient plus en lien avec des difficultés d'adaptabilité à la parentalité et toutes les modifications du mode de vie qu'engendre l'arrivée d'un enfant. Ainsi, les facteurs de risque sociaux, notamment en termes de soutien, semblent avoir une grande influence sur le risque de rechute dans le post-partum.

Nous pouvons également soumettre l'hypothèse de rechutes éventuelles tardives dans la prise de conscience, quand leur trouble le permet, de leurs difficultés d'adaptation à la parentalité, avec l'anticipation anxieuse et la crainte d'un éventuel placement de l'enfant.

La plupart de ces facteurs de risque sont accessibles à la prévention, nécessitant des soins sur mesure. Les professionnels de la santé mentale doivent être conscients de la possibilité d'une grossesse chez les femmes en âge de procréer souffrant de schizophrénie et peuvent tenter ainsi de prévenir en traitant les facteurs de risque modifiables et en élaborant des stratégies adaptées au trouble psychiatrique de chaque patiente (Taylor et al., 2015).

5. Evolution et diagnostic différentiel

5.1. Evolution

L'apparition des neuroleptiques a révolutionné l'évolution de cette maladie. Cependant, la majorité des patients souffrant de schizophrénie a besoin de soutien dans la vie quotidienne et beaucoup restent malades chroniquement, avec des exacerbations et des rémissions des symptômes actifs, alors que d'autres ont une évolution de la maladie marquée par une détérioration progressive (DSM-5, 2014).

5.1.1. Grossesse

L'impact d'une grossesse sur le cours évolutif d'une schizophrénie reste imparfaitement connu. Les études sont limitées en nombre, du fait de contraintes méthodologiques et du faible nombre de patientes. Ces explorations nécessiteraient des études prospectives avec recrutement prénatal (Bosanac et al., 2003).

5.1.2. Post-partum

Pour les patientes dont le diagnostic de schizophrénie est déjà posé et qui rechutent dans le post-partum, les études montrent que le phénomène naissance a peu d'impact sur le cours évolutif de la schizophrénie sur le long terme, en ce qui concerne de nouvelles hospitalisations et leurs capacités d'autonomie (McNeil et al., 1984(b)). Cependant, il ne faut pas sous-estimer l'impact d'une naissance et la présence de l'enfant sur le trouble et sur le mode de vie de ces patientes (Bosanac et al., 2003). En effet, l'épisode survenant à ce moment de la vie peut avoir des effets désorganisateur non seulement sur la femme elle-même, mais sur sa vie conjugale, sa famille.

5.2. Diagnostic différentiel

Le diagnostic de schizophrénie ne peut être posé que si le critère de durée de 6 mois d'évolution des symptômes psychotiques est présent. Le risque est donc de confondre « premier épisode psychotique » avec « premier épisode schizophrénique ». De plus, l'évolution d'un premier épisode psychotique aigu est d'autant plus incertaine que la co-occurrence de symptômes du spectre schizophrénique et du spectre thymique est élevée (Lay et al., 1997).

Kendell et al. (1987) ont constaté que parmi les patientes qui avaient reçu un diagnostic de psychose puerpérale, 12% présentaient les critères diagnostiques d'une schizophrénie. Lors d'un premier épisode de psychose puerpérale chez une femme sans antécédent psychiatrique, l'évolution se fait dans 50% vers une maladie chronique, avec une grande majorité de troubles thymiques (Ferreri et al., 2011) ; l'évolution schizophrénique est rare mais existe dans environ 10% des cas et plus fréquemment vers un trouble schizo-affectif (Schöpf et al., 1985).

6. Complications et retentissement

6.1. Grossesse

6.1.1. Accès aux soins

6.1.1.1. Psychiatriques

Il faut savoir que dans cette pathologie tout particulièrement, les patientes peuvent échapper à un suivi psychiatrique (Danion-Grilliat et al., 2008). En effet, ce trouble est associé à des altérations du fonctionnement cognitif, émotionnel, social, relationnel et à un insight pauvre (Taylor et al., 2015), qui interfèrent très probablement avec leur capacité à participer positivement à leur prise en charge.

De plus, les patientes peuvent fuir les soins par crainte d'être séparées ou de perdre la garde de leur enfant. En effet, 50% des femmes souffrant de schizophrénie vont perdre la garde de leur enfant (Hipwell et al., 1996 ; Hollingsworth et al., 2004 ; Mason et al., 2007). Aussi, la prise de conscience de l'étayage nécessaire, vécu de manière intrusive, peuvent faire fuir ces patientes des structures de soins.

6.1.1.2. Gynéco-obstétricaux

Le suivi obstétrical peut ne pas pouvoir se mettre en place, ou de manière discontinue, du fait de la désorganisation psychique et des difficultés relationnelles. La patiente peut avoir peur des examens médicaux, refusant parfois de se faire examiner ou de faire les prélèvements nécessaires (Vacheron, 2015). De plus, le défaut d'insight et les troubles cognitifs peuvent altérer la compréhension des informations obstétricales données. Il semblerait donc judicieux qu'un accompagnement puisse se faire lors de ces consultations, avec une personne de confiance que la patiente aura choisie et dont les capacités cognitives permettent de

l'aider. Il peut s'agir d'un proche (famille, ami) ou encore d'un professionnel de santé, comme un infirmier de secteur, avec lequel les informations pourraient être rediscutées à distance de la consultation. Un accompagnement par la PMI peut également prendre tout son sens sur ce moment précis, ou encore par un éducateur pour les patientes qui bénéficient d'un étayage social.

6.1.2. Violence

Il existerait des niveaux élevés de violence conjugale au cours de la grossesse chez les patientes souffrant de schizophrénie. Les données sur la violence domestique sont d'une importance particulière car cela pourrait avoir un impact concernant d'éventuels traumatismes sur le fœtus ainsi que des mesures de protection des enfants (Taylor et al., 2015).

6.1.3. Comorbidités

6.1.3.1. Psychiatriques

Nous n'avons retrouvé aucune donnée sur les comorbidités psychiatriques de la schizophrénie durant la période périnatale. La moitié des patients souffrant de schizophrénie se plaignent de symptômes dépressifs (DSM-5, 2014) au cours de leur vie. Plus de la moitié des personnes souffrant de schizophrénie ont un trouble lié à l'utilisation de tabac (DSM-5, 2014 ; Taylor et al., 2015). L'usage de cannabis est fréquent (Verdoux, 2013). Il existe souvent des conduites à risque avec des addictions polymorphes et anarchiques (MacCabe et al., 2007).

Les déficits cognitifs sont habituels, et les altérations cognitives sont présentes durant le développement de la maladie (DSM-5, 2014), nécessitant un accompagnement tout particulier des décisions de ces patientes en période périnatale.

6.1.3.2. Somatiques

L'utilisation de médicaments antipsychotiques pendant la grossesse a été trouvée comme associée à un risque accru de diabète gestationnel (Bodén et al., 2012(b)) par rapport à la population totale des naissances. Cependant, gain de poids, diabète, syndrome métabolique et maladies cardiovasculaires et pulmonaires sont plus fréquents dans la schizophrénie que dans la population générale (DSM-5, 2014) en dehors de l'impact des traitements psychotropes.

A noter qu'il peut exister une aménorrhée secondaire aux neuroleptiques (Seeman, 2013) liée à l'hyperprolactinémie secondaire à leur utilisation. Elle est plus fréquente avec les antipsychotiques de 1^{ère} génération, et peut contribuer aux découvertes tardives des grossesses, puisque les patientes ne sont pas alertées par un retard de règles.

6.1.4. Complications obstétricales

Les femmes souffrant de schizophrénie ont plus fréquemment des grossesses compliquées (McNeil et al., 1984(a) ; Seeman, 2013).

Il existe une augmentation significative du risque d'accouchement prématuré, de retard de croissance intra-utérin, de faible poids de naissance et de mortalité néonatale (Nilsson et al., 2002 ; McKenna et al., 2005 ; MacCabe et al., 2007 ; HAS, 2009(a) ; King-Hele et al., 2009). Il existerait également une augmentation des anomalies placentaires dont l'hématome rétro-placentaire (Nilsson et al., 2002 ; Jablensky et al., 2005), des hémorragies au cours de la grossesse et une augmentation des malformations congénitales, en particulier du système cardio-vasculaire (ACOG, 2008).

Ces complications peuvent être en lien avec une plus mauvaise adhésion au suivi obstétrical, la prise de médicaments antipsychotiques, les conduites addictives multiples, les mauvaises conditions socio-économiques, une précarité sociale et affective (Danion-Grillat, 2008 ; HAS, 2009(a) ; Taylor et al., 2015). Tous ces risques restent significatifs lorsque l'on prend en compte l'influence de facteurs de confusion, comme la consommation de tabac (MacCabe et al., 2007 ; King-Hele et al., 2009).

6.1.5. Suicide

Il existe peu d'études sur le taux de suicide au cours de la grossesse chez les femmes souffrant de schizophrénie de manière spécifique. L'une des rares études que nous avons pu trouver relève un risque suicidaire divisé par trois pendant la grossesse chez les patientes souffrant de schizophrénie (Darves-Bornoz et al., 2001).

6.2. Post-partum

6.2.1. Environnement psycho-social

Les femmes atteintes de schizophrénie sont souvent dans une précarité sociale du fait du faible niveau d'études, et de la difficulté à maintenir un emploi. Elles sont

isolées sur le plan social et affectif et ont des relations familiales de mauvaise qualité (Taylor et al., 2015 ; Vacheron, 2015). Elles sont rarement engagées dans une relation de couple stable et sont souvent célibataires ; 20 à 30% des patientes vivent avec un partenaire, qui est souvent également atteint de troubles mentaux (Cohen et al., 2005 ; Yaeger et al., 2006, Taylor et al., 2015 ; Vacheron et al., 2015). Ainsi, les patientes souffrant de schizophrénie ont peu de soutien, pourtant particulièrement nécessaire dans le post-partum.

6.2.2. Retentissement sur l'enfant

Du fait de la symptomatologie schizophrénique et plus particulièrement de la discordance des interactions maternelles, l'adaptation à la maternité est très souvent sévèrement compromise chez les femmes souffrant de schizophrénie. Les capacités de maternage chez ces mères, définies par la perception des besoins nourriciers, affectifs et psychiques de l'enfant en fonction de son âge, sont très affectées par les troubles psychotiques. La prise en compte de l'enfant, avec toutes ses exigences, est particulièrement difficile du fait des troubles des relations interpersonnelles inhérents à cette maladie et notamment des troubles du déchiffrement des affects (Danion-Grillat et al., 2008). Les comportements de la mère vis-à-vis de son bébé peuvent être inadaptés, imprévisibles, parfois incohérents et même dangereux, dans la mesure où elle ne perçoit pas toujours ses besoins. Les troubles des interactions sont le plus souvent aussi bien majeurs en qualité qu'en quantité. Ces perturbations relationnelles peuvent être à l'origine de graves troubles dans le développement de l'enfant, d'autant plus qu'elles sont associées à un environnement peu favorable : le bas niveau économique, l'absence de père, un réseau de soutien réduit, le manque de stimulations (Rutter, 2005). Les femmes souffrant de schizophrénie ont ainsi une augmentation de la probabilité d'accueil de leur enfant (Seeman, 2013).

6.2.3. Suicide

Des études relèvent un risque suicidaire divisé par deux l'année qui suit la naissance chez les patientes souffrant de schizophrénie (Darves-Bornoz et al., 2001).

6.2.4. Infanticide

L'infanticide, pratiqué par le père ou la mère, pose plus souvent la question d'un délire aigu, dans le cas d'une psychose puerpérale de type délirante et/ou mélancolique (Danion-Grillat, 2008). Il est en fait rarement commis par une femme schizophrène (Cazas, 2011), dont les troubles vont plutôt mener à des conduites de maltraitance par négligence.

7. Spécificité du suivi de grossesse

7.1. Projet de grossesse en cas de schizophrénie

La planification de la grossesse est bien plus rare chez les femmes souffrant de schizophrénie qu'en population générale (Danion-Grilliat et al., 2008).

En effet, la sexualité des patientes souffrant de schizophrénie est plus souvent « à risque » comparée à la population générale : plus grand nombre de partenaires, d'avantage de maladies sexuellement transmissibles, plus de rapports sexuels forcés, plus de violence subie, absence de contraception, et ainsi plus de grossesses non programmées (Cazas, 2011 ; Seeman, 2013 ; Vacheron, 2015).

De plus, les femmes souffrant de schizophrénie ont plus fréquemment des difficultés en termes de parentalité que les autres femmes, comme nous l'avons développé précédemment, et ont ainsi une augmentation de la probabilité d'accueil de leur enfant (Seeman, 2013). De ce fait, la crainte d'être séparées ou de perdre la garde de leur enfant est une inquiétude omniprésente renforçant la volonté de ne pas programmer leur grossesse avec l'aide des professionnels de santé mentale qui l'entourent. L'étayage proposé peut aussi être vécu de manière intrusive, de par leur pathologie mais également de par leur histoire personnelle (Seeman, 2013 ; Vacheron, 2015), pouvant ainsi entraîner une méfiance dans leurs relations interpersonnelles et sociales, et notamment envers les professionnels. Pour toutes ces raisons, il peut être compliqué pour une femme souffrant de schizophrénie de programmer sa grossesse.

Malgré tout, le projet peut exister autour d'une bonne alliance thérapeutique antérieure. Il comprend la planification mais également l'investissement de la grossesse, les questions autour de la maternité, et la projection dans l'avenir avec son enfant.

7.1.1. Entretien pré-conceptionnel

Avoir un enfant, est pour bon nombre des patientes schizophrènes, l'espoir de quitter le statut de malade pour celui de mère. Il existe donc souvent une grande attente autour de cette grossesse. Cependant, ces femmes qui ont accès à la maternité, ont des besoins précis pour leur propre sécurité et celle de leur bébé, notamment en termes de dispositifs de soins.

L'entretien pré-conceptionnel est alors nécessaire afin d'aborder toutes ces questions. Il paraît d'autant plus important de proposer cette discussion pour toutes les femmes en âge de procréer souffrant de ce trouble, étant donné qu'il existe peu de grossesses programmées pour ces patientes. L'alliance thérapeutique qui peut

s'établir autour de cet entretien, même en l'absence de projet de grossesse actuel, pourra éventuellement encourager la patiente à en discuter lorsque son projet prendra forme.

Cependant, un certain degré d'insight et de conscience du trouble est nécessaire pour que ces réflexions émergent, ce qui n'est pas toujours possible selon le degré d'impact sur l'insight et les capacités cognitives de la schizophrénie. Un accompagnement par un tiers, notamment par un professionnel médico-psycho-social, semble être une option judicieuse afin d'étayer la patiente dans l'évaluation de la balance bénéfice-risque, en cas de projet de grossesse, mais également en cas de découverte d'une grossesse non prévue pour l'aider à accéder aux soins nécessaires et préparer la venue de l'enfant de manière sécurisée.

7.1.2. Balance bénéfice-risque

Les patientes souffrant de schizophrénie doivent être informées sur les risques et bénéfices des différents traitements pendant la grossesse. Lorsque la patiente a un projet de grossesse, ou lorsqu'une grossesse débute, programmée ou non, la question du traitement se posera toujours et peut faire partie des motifs menant la femme à ne pas consulter. Au mieux, les modifications thérapeutiques devraient se faire avant la conception (Wyszynski & Lusskin, 2005).

Ainsi, il va s'agir de travailler en anténatal l'alliance à un projet qui soit plausible, et si ce n'est pas possible, d'accompagner la femme au mieux de ce qu'elle accepte pour qu'il n'y ait pas de risque obstétrical trop élevé tout en prévoyant l'accueil de la dyade dans un milieu adapté dès la naissance.

7.2. Grossesse en cours

Plusieurs situations peuvent se présenter au cours d'une grossesse, planifiée ou non.

Il est difficile de classer les patientes comme dans les autres troubles, selon la présence ou non de symptômes, étant donné que la schizophrénie est une maladie chronique avec des symptômes résiduels fréquents parmi les symptômes psychotiques négatifs, ainsi qu'une altération des fonctions cognitives. De plus, comme nous l'avons développé précédemment, les décompensations du trouble sont rares au cours de la grossesse et du post-partum précoce.

Les éléments qui vont guider la prise en charge sont plutôt les degrés d'altération des fonctions cognitives et émotionnelles, les degrés d'insight qui vont déterminer l'accès aux soins, et les capacités de projection de la grossesse et de l'enfant à venir, puis les capacités maternelles dans le post-partum, tout en intégrant la prise en compte du traitement médicamenteux.

On peut ainsi catégoriser ces patientes de la manière suivante :

- Patientes souffrant de schizophrénie, avec un faible niveau d'insight, avec un traitement médicamenteux actuel
- Patientes souffrant de schizophrénie, avec un faible niveau d'insight, sans traitement médicamenteux actuel
- Patientes souffrant de schizophrénie, avec un bon niveau d'insight, avec un traitement médicamenteux actuel
- Patientes souffrant de schizophrénie, avec un bon niveau d'insight, sans traitement médicamenteux actuel
- Patientes sans antécédent de schizophrénie, pour lesquelles un premier épisode psychotique se déclenche au cours de la grossesse

La synthèse de la littérature nous permet de proposer des stratégies de soins en fonction des patientes concernées et de l'intensité du tableau clinique.

7.2.1. Patientes présentant une schizophrénie

7.2.1.1. Patientes souffrant de schizophrénie, avec un faible niveau d'insight, avec un traitement médicamenteux actuel

Les patientes qui ont un faible niveau d'insight sont les patientes qui auront tendance à avoir moins accès aux soins, soit du fait des difficultés à prendre conscience de leur trouble, soit par « fuite » dans la crainte des réponses qui pourraient leur être faites concernant leur maternité. Ce groupe de patientes bénéficie d'un traitement médicamenteux (qu'elles sont susceptibles d'arrêter), et donc d'un suivi médical pour lequel elles sont plus ou moins observantes, ce qui signifie une adhésion au moins partielle à des soins. Ainsi, ce groupe de patientes requiert une grande attention et un accompagnement très personnalisé puisqu'un lien de confiance de qualité pourrait permettre une participation à un projet global de soins de la grossesse jusqu'au post-partum.

A. Evaluation

La question de la chronicité des troubles psychiatriques et de la gravité du handicap qui en découle est importante à prendre en compte en ce qui concerne le développement psychoaffectif d'un enfant. Ainsi, l'évaluation du trouble (l'histoire de la maladie dont le degré de sévérité du trouble et l'état clinique actuel), de l'investissement de la grossesse, de la projection de l'enfant à venir, de ses capacités maternelles, de l'environnement psycho-social de la patiente est majeure

afin de repérer les situations à risque, mais aussi afin de repérer les possibilités de soutien et de relais.

B. Prise en charge psychiatrique

Le suivi assuré par le psychiatre doit se poursuivre et permettre, autant que possible, de créer un lien de confiance et un point de repère pour ces patientes (HAS, 2007(b)). Il s'agit d'un point important car un travail pendant la grossesse va pouvoir être fait, le traitement discuté et la surveillance de la grossesse et l'intégration à un réseau de soins pourra être mis en place (Sutter-Dallay, 2010). Le psychiatre va également pouvoir travailler avec la patiente la place que tient cette grossesse, de donner une existence à l'enfant à venir permettant d'instaurer un lien dès la naissance.

Le suivi devra être rapproché et inclure une préparation autour de l'événement naissance. Les psychiatres doivent, en plus d'une intervention directe, pouvoir assurer un travail indirect avec les équipes d'obstétrique. La situation implique la mise en œuvre de soins dans un véritable réseau multidisciplinaire (Lamboy, 2009).

Cependant, il n'est pas rare que certaines patientes ne bénéficient pas de suivi psychiatrique régulier, la situation est alors beaucoup plus complexe.

La question de la thérapeutique se pose autour d'une balance bénéfice-risque comme pour tous les troubles psychiatriques. Les antipsychotiques traversent la barrière hémato-placentaire, mais une pathologie psychotique non traitée est un facteur de risque important pour le fœtus et la sécurité affective et développementale de l'enfant.

a. Traitement non médicamenteux

Les mesures psycho-sociales représentent un rôle majeur dans la prise en charge de la schizophrénie, et ce d'autant plus au cours de la grossesse.

Les techniques de psychothérapie : remédiation cognitive, TCC spécifiques centrées sur les cognitions sociales associées aux thérapeutiques médicamenteuses permettent une meilleure insertion sociale (Vacheron, 2015).

b. Traitement médicamenteux

Le traitement de fond de la schizophrénie est représenté par les neuroleptiques antipsychotiques. Cette classe comprend les neuroleptiques de première et de seconde génération. Ces derniers sont de plus en plus utilisés. Ils sont mieux tolérés et peuvent être plus efficaces sur les symptômes négatifs de la schizophrénie

(Armstrong, 2008). Leur prescription augmente non seulement en population générale mais également chez les femmes enceintes. Dans l'étude de Taylor et al. (2015), la proportion des femmes prenant un médicament antipsychotique au cours du premier trimestre de grossesse augmente avec les années, avec un taux de 47,7% en 2007 et 60% en 2011.

Les antipsychotiques de seconde génération comprennent la rispéridone, l'olanzapine, la quétiapine, la clozapine, l'amisulpride, l'aripiprazole.

i. Effet tératogène

Il n'y a pas de preuve claire d'une association entre les médicaments antipsychotiques de première et seconde génération et malformations congénitales majeures (Diav-Citrin et al., 2005 ; Armstrong, 2008 ; Einarson et Boskovi, 2009 ; Gentile, 2010). Parmi les antipsychotiques de première génération, les risques de sécurité en matière de reproduction sont mieux connus pour l'halopéridol, la chlorpromazine, et la perphénazine (Gentile, 2010) et ne semblent pas majeurs. Les effets des antipsychotiques de seconde génération sur le développement de l'embryon et du fœtus ne sont pas encore bien connus pour permettre de fournir des « guidelines » claires (Sutter-Dallay et al., 2015).

Les antipsychotiques de première et seconde génération ont été associés à des complications périnatales, y compris des signes extrapyramidaux, détresse respiratoire, des convulsions, des difficultés d'alimentation, tachycardie, hypotension artérielle, et un retard neuro-développemental transitoire (Coppola et al., 2007 ; Harding et al., 2008 ; Gentile, 2010). L'utilisation d'antipsychotiques au cours de la grossesse augmenterait également le risque de macrosomie fœtale (Burt et al., 2005 ; Newcomer, 2005 ; Newham et al., 2008 ; Babu et al., 2010).

ii. Recommandations

Les données étant limitées, les avis et recommandations sont contrastés selon les auteurs. Selon Larsen et al. (2015), l'olanzapine, la rispéridone, la quétiapine et la clozapine peuvent être utilisés dans le traitement de la schizophrénie au cours de la grossesse.

Selon le NICE (2014), lors de l'évaluation des risques et des bénéfices d'un traitement antipsychotique pour une femme enceinte, il faut prendre en compte les facteurs associés de risque de diabète gestationnel et le gain de poids excessif, ainsi que le peu de données sur l'impact de ces médicaments pendant la grossesse et l'allaitement. Il est donc très important d'informer les femmes enceintes qui prennent des médicaments antipsychotiques sur la surveillance de leur alimentation et les risques liés à la prise de poids excessive avant, pendant et après la grossesse. Le

monitoring du diabète gestationnel chez les femmes enceintes qui prennent des médicaments antipsychotiques est donc encore plus important ici qu'en population générale.

Il est conseillé de ne pas prescrire de neuroleptiques retard aux femmes enceintes ou qui envisagent un allaitement maternel, à moins qu'elle ne réponde bien qu'à cette forme ou qu'elle ait des antécédents d'inobservance des médicaments par voie orale (NICE, 2014), du fait de l'impossibilité de moduler la dose ou de contrôler l'absorption en cas d'effet indésirable grave sur la patiente ou le fœtus.

Si la patiente nécessite une sédation rapide, les procédures doivent être adaptées à la situation de grossesse pour éviter un préjudice éventuel pour le fœtus. Lors d'un choix d'un agent pour une sédation rapide chez une femme enceinte, un antipsychotique ou une benzodiazépine avec une demi-vie courte devrait être considérée. Si un antipsychotique est utilisé, il doit être à dose minimale efficace en raison de symptômes extrapyramidaux néonataux et associé à une surveillance de l'effet tensionnel, car les hypotensions rapides et massives peuvent avoir un impact très délétère sur la vascularisation cérébrale fœtale (NICE, 2014).

C. Recommandations générales

Si l'évaluation du trouble (l'histoire de la maladie dont le degré de sévérité du trouble et l'état clinique actuel), de l'investissement de la grossesse, de la projection de l'enfant à venir, de ses capacités maternelles, de l'environnement psycho-social de la patiente ne sont pas favorables, le rôle du psychiatre, avec les autres professionnels qui l'accompagnent, est d'accompagner la patiente vers l'acceptation d'un éventuel accueil de l'enfant, dès la grossesse. L'orientation sur une hospitalisation en unité mère-bébé doit pouvoir alors être pensée dès la grossesse.

Un accompagnement psycho-social est toujours nécessaire par l'intermédiaire d'infirmiers de secteur, d'éducateurs, d'assistants sociaux, pour permettre aux patientes d'avoir accès aux soins, de comprendre leur prise en charge, de se sentir soutenues plus que surveillées.

D. Vigilance obstétricale

Les grossesses chez les femmes souffrant de schizophrénie sont des grossesses à risque (HAS, 2009(a)). Le suivi médical est mensuel comme pour toutes les femmes enceintes, sauf complication obstétricale intercurrente. Il peut être compliqué comme nous l'avons déjà évoqué.

L'accouchement doit s'organiser en maternité de niveau 2b ou 3 (HAS, 2009(a)). L'accouchement peut être vécu comme un événement violent. Il devra être préparé, en particulier en ce qui concerne la douleur et l'anxiété. Certaines patientes souffrant de schizophrénie peuvent vivre cet événement comme un véritable traumatisme, notamment pour les patientes ayant vécu des violences sexuelles ou des accouchements antérieurs difficiles. Dans certaines situations, une décision multidisciplinaire de recours à une césarienne peut être prise (Cazas, 2011).

7.2.1.2. Patientes souffrant de schizophrénie, avec un faible niveau d'insight, sans traitement médicamenteux actuel

Ce groupe de patiente est rarement rencontré au cours de la grossesse. En effet, il s'agit la plupart du temps de patientes qui n'ont pas accès aux soins et échappent à tout suivi médical. Cette situation n'est pas rare, la situation est alors beaucoup plus complexe. La grossesse n'a pas été suivie, la rencontre de ces patientes a alors lieu à la maternité lors de l'accouchement.

A. Prise en charge psychiatrique

Ces patientes peuvent également déclencher un épisode psychotique au cours de la grossesse, nécessitant une hospitalisation. La rencontre de ces patientes et la découverte de ces situations à risque peuvent avoir lieu à cette occasion également. Dans ce cas, les mêmes démarches d'évaluation, de soins et de préparation à la naissance (et à un probable placement) que celles développées dans le groupe précédent peuvent se mettre en place, bien que la situation soit souvent plus compliquée en l'absence de réseau de soins déjà établi. L'accompagnement vers un placement est souvent nécessaire, dès que la situation est connue.

D'un point de vue thérapeutique, les femmes présentant une symptomatologie sévère, dans l'incapacité de prendre soin d'elles-mêmes ou de coopérer dans les soins prénataux, avec un vécu parfois de déréalisation, pouvant représenter un danger potentiel pour elles-mêmes ou le fœtus, devraient recevoir une thérapie médicamenteuse antipsychotique (Wyszynski & Lusskin, 2005 ; NICE, 2014). Ainsi, si une femme enceinte déclenche un épisode psychotique pendant la grossesse, il faut lui proposer un antipsychotique.

B. Vigilance obstétricale

La vigilance obstétricale, lorsque la patiente est connue avant l'accouchement, est la même que pour le groupe précédent.

7.2.1.3. Patientes souffrant de schizophrénie, avec un bon niveau d'insight, avec un traitement médicamenteux actuel

Les patientes qui ont un bon niveau d'insight sont les patientes qui vont avoir une meilleure conscience de leurs troubles, un meilleur accès aux soins, une meilleure observance et dans la grande majorité des cas un traitement médicamenteux dont elles ont compris l'enjeu.

A. Prise en charge psychiatrique

La question de la poursuite ou l'arrêt du médicament sera posée par certaines de ces patientes. Pour pouvoir discuter avec elles de la balance bénéfice-risque, il faut prendre en compte l'impact éventuel de l'arrêt des neuroleptiques en période péri-conceptionnelle :

Les femmes souffrant de schizophrénie sont plus susceptibles de changer de médicament au cours de la grossesse que de l'arrêter. Cependant, 25% des femmes schizophrènes arrêtaient quand même leur traitement (Taylor et al., 2015). Ce taux comprend l'arrêt des médicaments par les patientes elles-mêmes, mais aussi après discussion avec le clinicien.

Les femmes ayant reçu un diagnostic pré-existant de schizophrénie peuvent subir une rechute au cours de la grossesse, en particulier si elles ont interrompu leur traitement. Robinson (2012) retrouve notamment qu'en cas d'arrêt du traitement, le risque de décompensation est 2 à 3 fois plus important que s'il avait été poursuivi pendant la grossesse. Cependant, l'impact d'un changement et d'un arrêt du médicament n'est pas clair à ce jour dans la littérature (Viguera et al., 2007). L'information sur les risques liés à l'arrêt brutal au cours de la grossesse, par l'intermédiaire de programmes d'éducation thérapeutique par exemple, est importante, lorsque les patientes sont en capacité de s'en saisir.

Recommandations générales

Le NICE (2014) conseille de continuer l'antipsychotique chez une patiente enceinte stable, traitée par antipsychotique avant la grossesse et susceptible de rechuter sans ce médicament. Il est donc important d'évaluer les facteurs de risque de rechute.

Il est conseillé d'envisager des interventions psychologiques de type TCC ou interventions familiales pour une patiente présentant une schizophrénie, qui devient enceinte et qui présente un risque de rechute résultant du stress associé à la grossesse ou encore d'un changement ou d'un arrêt de traitement (NICE, 2014).

Les démarches d'évaluation, de soins et de préparation à la naissance et à un placement possible sont les mêmes que celles développées dans les groupes précédents.

B. Vigilance obstétricale

La vigilance obstétricale reste également la même que pour les groupes précédents.

7.2.1.4. Patientes souffrant de schizophrénie, avec un bon niveau d'insight, sans traitement médicamenteux actuel

Il s'agit de patientes qui ont une possibilité d'accès aux soins de par leur insight de qualité. Dans ce groupe sans traitement médicamenteux actuel, il peut s'agir de patientes qui poursuivent leur prise en charge médicale, en ayant fait le choix, seules ou avec leur psychiatre, d'arrêter leur traitement au cours de la grossesse.

Les différentes démarches sont les mêmes que les situations déjà développées, tout comme la vigilance obstétricale.

7.2.2. Patientes sans antécédent

Il s'agit du groupe de patientes présentant un premier épisode psychotique se déclenchant au cours de la grossesse.

Comme nous l'avons précisé précédemment, le déclenchement du trouble schizophrénique est rarement brutal. Il existe souvent une phase pré-prodromique avant que les symptômes ne soient évidents, avec les premières décompensations. La question qui se pose est alors de savoir si cet épisode psychotique n'est pas le reflet d'une pathologie déjà existante, avec des symptômes qui seraient passés inaperçus et qui n'auraient pas permis le diagnostic de cette pathologie sans décompensation bruyante. L'évaluation psychiatrique, à travers une anamnèse précise, devrait alors permettre de rechercher ces symptômes avant-coureurs en pré-natal, permettant alors le diagnostic de schizophrénie sur un critère de temps valide.

Dans les situations où l'anamnèse ne retrouverait pas d'éléments en faveur d'un trouble pré-existant, la question du diagnostic différentiel doit toujours se poser, étant donné la fréquence des premiers épisodes thymiques au cours de la grossesse, qui peuvent comprendre des caractéristiques psychotiques. L'évaluation psychiatrique de ce premier épisode psychotique est donc particulièrement importante afin de

déterminer s'il existe des symptômes thymiques associés et s'il existe d'autres éléments en faveur d'un autre diagnostic psychiatrique (autre trouble psychotique).

La prise en charge de cet épisode et du trouble éventuel auquel il appartient, dépendra alors de l'évaluation et du diagnostic retenu. Dans le cas d'un premier épisode de schizophrénie, les démarches seront les mêmes que dans les groupes précédents, tout comme la vigilance obstétricale.

7.3. Post-partum

Nous retrouvons les mêmes catégories de patientes que celles décrites dans la grossesse, pour lesquelles la synthèse de la littérature nous permet de proposer les mêmes démarches de stratégies de soins.

7.3.1. Patientes présentant une schizophrénie

7.3.1.1. Evaluation

Le post-partum est avant tout marqué par la nécessité d'évaluer les capacités maternelles afin d'organiser l'étayage nécessaire. L'évaluation psycho-sociale est également majeure afin de repérer les possibilités de soutien et de relais.

Pour certaines patientes connues, ces évaluations ont pu débuter au cours de la grossesse, l'accouchement et l'étayage du post-partum voire même l'éventualité d'un placement ont pu être anticipés. Cependant, il n'est pas rare que, pour les patientes n'ayant pas bénéficié de soins et/ou d'accompagnement social, ces situations à risque soient découvertes à la maternité lors de l'accouchement. L'évaluation ne peut alors se faire qu'en post-partum, une fois l'enfant arrivé, et les mesures d'étayage comprenant la possibilité de placement ne sont pas anticipées.

7.3.1.2. Prise en charge globale

Les enfants nés de parents psychotiques sont identifiés comme à « haut risque » par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) depuis 1975. Il est alors nécessaire d'apporter des soins conjoints, de façon préventive mais aussi thérapeutique (Sutter-Dallay et al., 2015). Ils justifient des mesures d'accompagnement et de prévention selon Manzano (1983). Malgré tout, et comme nous l'avons déjà évoqué, 50% des femmes souffrant de schizophrénie ne vont pouvoir garder la charge quotidienne de leur enfant (Hipwell et al., 1996 ; Hollingsworth et al., 2004 ; Mason et al., 2007).

Lorsque les capacités maternelles et les conditions psycho-sociales ne permettent pas à la mère et sa famille de fournir à l'enfant un environnement sécurisé, l'aide psycho-sociale comprend souvent un accompagnement par la PMI, et par l'aide sociale à l'enfance (ASE) ou parfois, lorsque la patiente ne peut accéder à un niveau de compréhension satisfaisant, des mesures judiciaires de protection de l'enfance doivent être demandées (saisine du parquet mineurs). Une hospitalisation conjointe en unité mère-bébé peut être proposée et permet une évaluation globale des capacités maternelles et des conditions psycho-sociales, par une équipe pluridisciplinaire. Elle permet ainsi d'accompagner la patiente en fonction de ses capacités et ses besoins, même lorsqu'une séparation avec l'enfant est nécessaire. L'hospitalisation conjointe en unité mère-bébé apporte alors un temps bénéfique pour organiser le placement dans les meilleures conditions, et aider la mère à l'accepter (Glangeaud-Freudenthal et al., 2014).

Cependant, selon les situations, en l'absence de soins, de stabilité clinique et d'anticipation, le placement peut se faire en urgence depuis la maternité, si le danger pour l'enfant est trop élevé.

7.3.1.3. Allaitement

A. Traitement médicamenteux

Les données sur l'utilisation d'antipsychotiques chez les femmes allaitantes sont limitées.

a. Effets indésirables chez le nouveau-né

Chez les patientes traitées en fin de grossesse, l'allaitement expose le nouveau-né à un surdosage, en lien avec les demi-vies longues de la plupart des médicaments ainsi que l'immaturation hépatique et rénale du nouveau-né (Gentile, 2004). La plupart des données sur les antipsychotiques de première génération démontrent une absence d'effets secondaires importants chez les bébés nourris au lait maternel, chez des mères qui ont pris ces traitements (Ananth, 1978 ; Briggs et al., 1986). Les données sur les antipsychotiques de seconde génération sont peu nombreuses et montrent des effets secondaires à type de sédation notamment, selon les molécules utilisées. Pour l'amisulpride, son passage dans le lait correspond à environ 10% de la dose maternelle (<http://www.lecrat.org/>). Avec l'haloperidol, l'olanzapine, la quetiapine et la risperidone, il existe une petite excrétion dans le lait maternel et les doses reçues par l'enfant sont inférieures à 3% (Moretti, 2009 ; Gilad et al., 2011 ; Seeman, 2013 ; Brunner et al., 2013 ; Hale & Rowe, 2014).

b. Recommandations

Le NICE (2014) encourage les femmes ayant un problème de santé mentale à allaiter à moins qu'elles ne prennent de la Clozapine (risque d'agranulocytose) et conseille de soutenir chaque femme dans le choix de la méthode d'alimentation qui convient le mieux à la patiente et à sa famille. Lors de l'évaluation des risques et avantages des médicaments antipsychotiques pour les femmes qui allaitent, il est nécessaire de prendre en compte les données limitées sur l'innocuité de ces médicaments. Si une femme prend des neuroleptiques pendant l'allaitement, une surveillance régulière de l'apparition d'effets indésirables chez le bébé est toujours nécessaire (Seeman, 2013 ; NICE, 2014).

B. Discussion bénéfice-risque

L'allaitement chez les femmes souffrant de schizophrénie est rare. En effet, l'allaitement peut être difficile pour une femme souffrant de schizophrénie. Chez les femmes qui souhaitent allaiter, la disponibilité permanente pour son bébé mène à une diminution du temps de sommeil d'une part, et peut, d'autre part, être un facteur de stress en soi (difficultés éventuelles au démarrage de l'allaitement, incertitude sur les quantités à donner). Les capacités de maternage chez ces mères sont altérées et elles ne peuvent pas toujours repérer les besoins alimentaires de leur enfant avec un risque de déshydratation et d'hypoglycémie important chez le tout petit. L'allaitement ne peut ainsi être préservé que si les patientes ont un niveau d'insight vraiment satisfaisant, ce qui ne représente qu'une très faible part des femmes souffrant de schizophrénie. Ces facteurs devraient être pris en compte dans la discussion bénéfice-risque, tout comme le traitement par antipsychotiques et ses effets directs sur le nourrisson.

7.3.2. Patientes sans antécédent

Il s'agit du groupe de patientes présentant un premier épisode psychotique se déclenchant dans le post-partum.

Les mêmes remarques que pour la grossesse peuvent se faire avec d'une part l'hypothèse qu'un premier épisode psychotique du post-partum pourrait refléter en réalité un trouble pré-existant, et d'autre part l'existence de diagnostics différentiels, notamment thymiques. De plus, comme nous l'avons évoqué, le diagnostic de schizophrénie requiert une durée de 6 mois ; ce n'est donc que l'évolution à moyen et long terme après un premier épisode psychotique dans le post-partum qui pourra déterminer s'il s'agit ou pas d'une schizophrénie.

La prise en charge de cet épisode et du trouble éventuel auquel il appartient, dépendra alors de l'évaluation et du diagnostic retenu. Dans le cas d'un premier épisode de schizophrénie, les démarches seront les mêmes que dans le groupe précédent.

8. Conclusion et proposition d'un organigramme décisionnel

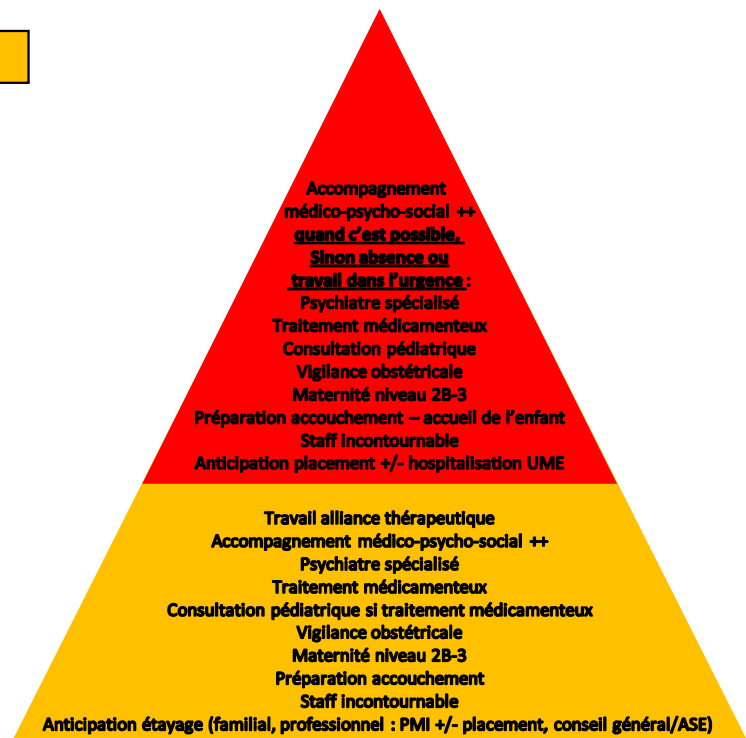
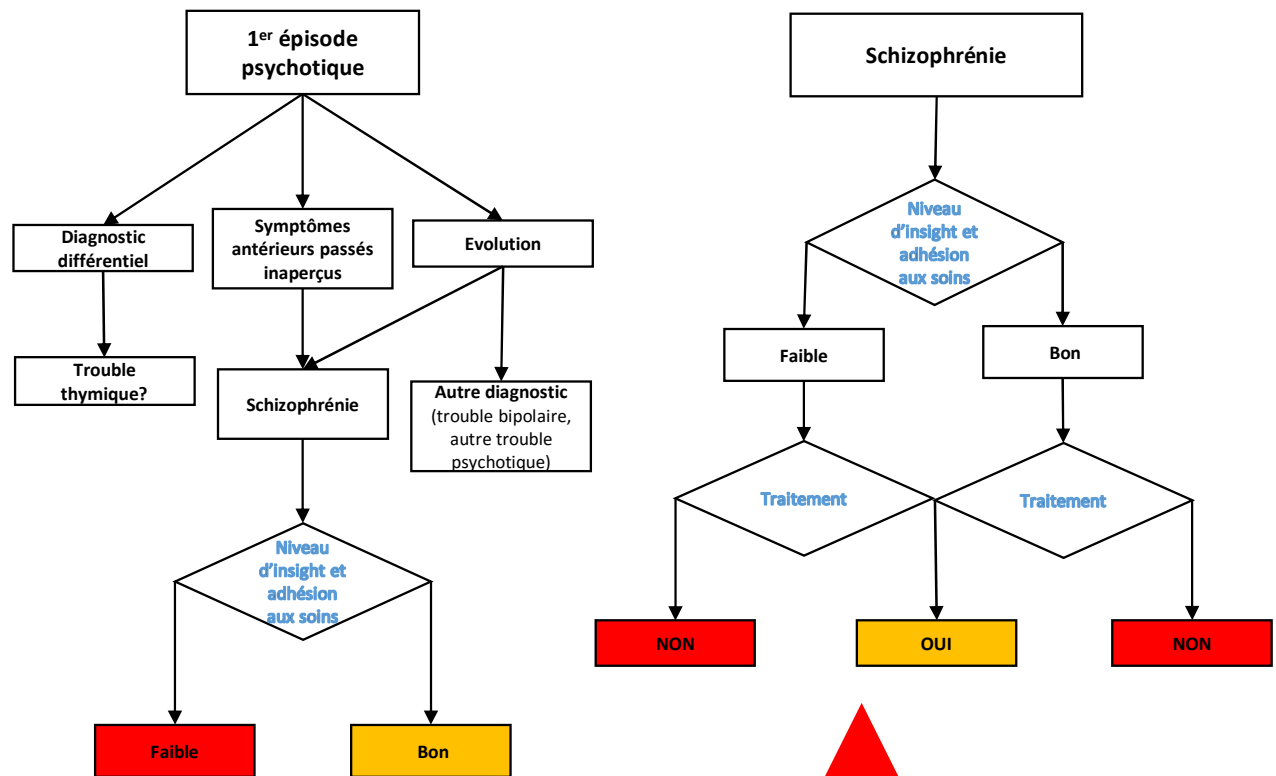
Les patientes souffrant de schizophrénie ont moins de soutien social, sont de milieux relativement défavorisés, avec des niveaux parfois élevés de violence domestique, ont une prévalence plus élevée de tabagisme et de toxicomanie et une altération significative de niveaux de fonctionnement globaux. Les grossesses de femmes souffrant de schizophrénie sont donc des grossesses à risque et elles doivent bénéficier de niveaux particulièrement élevés de soutien et spécialisés de soins.

Le rôle de l'EPP semble limité pour la schizophrénie. En effet, l'EPP représente plus un rôle de dépistage or les femmes enceintes souffrant de ce trouble sont pour la plupart déjà diagnostiquées ; et pour celles qui débutent le trouble pendant la grossesse, les symptômes sont bruyants et donc évidents. De plus, l'EPP doit permettre aux patientes de soumettre leurs questions, réflexions, inquiétudes. Malheureusement, il existe souvent une altération telle des fonctions cognitives de ces patientes qu'elles ne peuvent pas se saisir de cet entretien, du fait de l'impossibilité d'investir les réflexions autour de la maternité ou les conseils et orientations qui peuvent leur être offerts.

A l'inverse, le rôle de la PMI semble primordial pour cette pathologie, en termes de soutien et de liaison entre la patiente et réseau de soins. En effet, l'enjeu de la maternité pour une patiente schizophrène se construit autour de ses capacités maternelles et de son environnement psycho-social. L'étayage nécessaire est souvent intense, aussi bien sur le plan social, maternel puis infantile, dans un contexte souvent carencé. L'évolution est très largement dépendante de la qualité de l'étayage conjugal et familial, mais l'étayage professionnel est en général indispensable même lorsque la structure familiale ne fait pas défaut. Le challenge est alors de créer une alliance avec la patiente pour que le soutien proposé soit vécu comme un confort et non pas de manière intrusive. La stabilité clinique de la patiente est alors nécessaire pour percevoir l'aide de la PMI de cette manière.

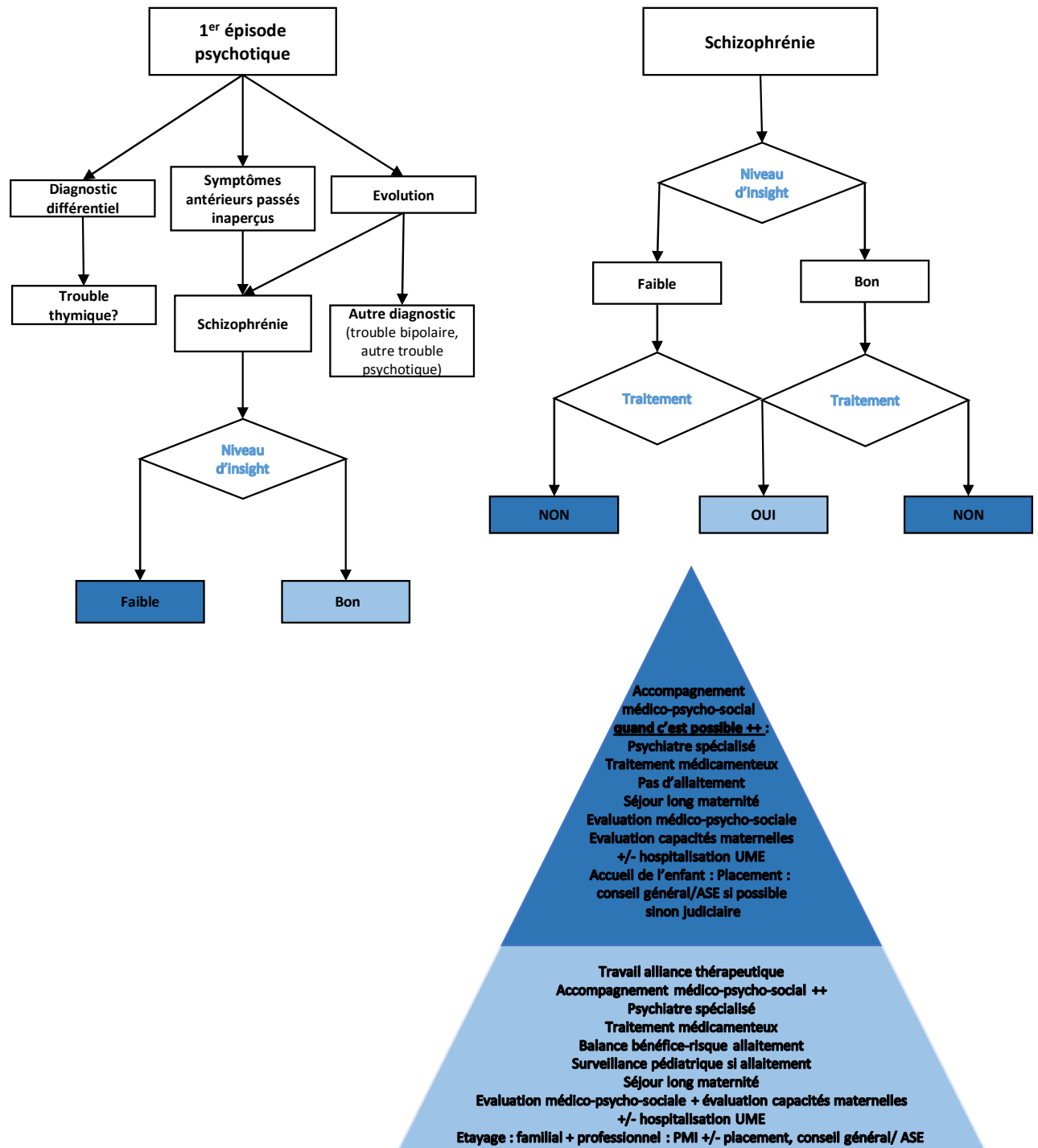
L'aide psycho-sociale comprend souvent un accompagnement par l'aide sociale à l'enfance (ASE) ou parfois, lorsque la patiente ne peut accéder à un niveau de compréhension satisfaisant, des mesures judiciaires de protection de l'enfance doivent être demandées.

Organigramme décisionnel schizophrénie durant la grossesse



Graduation des niveaux de prise en charge

Organigramme décisionnel schizophrénie durant le post-partum



Graduation des niveaux de prise en charge

VIII. Multidisciplinarité et travail en réseau en période périnatale

La période de la grossesse nécessite tout particulièrement la mise en place d'un réseau de soutien et de soins autour des femmes à risque ou atteintes d'une pathologie psychiatrique.

Les différents professionnels doivent être formés et reconnaître la clinique, les facteurs de vulnérabilité et doivent également pouvoir travailler en réseau.

1. La place du médecin généraliste

Le médecin généraliste (s'il existe) est le médecin référent de la famille avant la grossesse et de de l'anté au post natal pour les parents et les enfants, lui conférant ainsi un rôle primordial tout au long de la grossesse. Il est d'autant plus ressource dans le post-partum, période de séparation d'avec les professionnels de la grossesse et donc de perte abrupte du soutien massif existant auparavant.

1.1 Alliance thérapeutique

Le médecin généraliste peut avoir une bonne connaissance de l'ensemble de la famille, et intervient dans les soins sans « connotation péjorative », à la différence de ce qui peut être perçu des services médico-sociaux ou psychiatriques par la patiente et son environnement. C'est la plupart du temps autour de lui que l'alliance parentale va pouvoir se créer, dans un climat de confiance. Il est donc essentiel de l'inclure systématiquement dans la prise en charge globale de la mère, du couple et de l'enfant.

1.2 Dépistage

C'est souvent le médecin généraliste qui représente le premier contact avec la femme enceinte ou dans le post-natal précoce avec le nourrisson et il a de fait un rôle tout particulier dans le dépistage de toute vulnérabilité.

Il peut envisager de poser les questions d'identification de la dépression recommandées par le NICE, dans le cadre d'une discussion générale sur la santé et le bien-être mental d'une femme. Ces questions sont les suivantes : « Au cours du mois passé, vous êtes-vous souvent sentie triste, déprimée ou désespérée? Au cours du dernier mois, avez-vous souvent éprouvé une perte d'intérêt ou de plaisir à

faire les choses? » Si une femme répond positivement à l'une de ces questions, elle a plus de risque de développer un problème de santé mentale.

Bien sûr, si des antécédents lourds ou un problème de santé mentale grave est suspecté, le médecin doit se référer rapidement à un professionnel de la santé mentale.

Cette place toute particulière qu'occupe le médecin généraliste doit s'inscrire dans un réseau de soins, qui lui permet de prendre avis, d'orienter, ou bien d'étayer la patiente et la famille afin de répondre de manière ajustée à leurs besoins.

2. Staffs médico-psycho-sociaux (SMPS)

Le « Plan Périnatalité 2005-2007 : humanité, proximité, sécurité, qualité », met le focus sur l'articulation des différents professionnels, outil indispensable à une prise en charge préventive des femmes et des enfants en période périnatale. Les staffs médico-psycho-sociaux ont un rôle de pivot crucial dans ce système, puisqu'ils permettent à tous les professionnels de la santé périnatale d'élaborer en commun les prises en charge individualisées des patientes et de leurs enfants.

2.1 Principe

Il s'agit d'une réunion multi partenariale, interdisciplinaire, organisée dans les maternités, régulière, basée sur les échanges, la confrontation des avis et le partage de connaissances et des compétences de tous les professionnels de santé périnatale d'un établissement ou de son territoire.

Les professionnels qui sont généralement conviés sont les gynécologues obstétriciens, sages-femmes de la maternité, pédiatres, psychiatres et infirmiers de liaison intervenant à la maternité, personnels de PMI, assistantes sociales, représentant de l'équipe de liaison d'addictologie. Suivant le fonctionnement propre à chaque institution, les membres permanents du SMPS peuvent varier, et il est recommandé que les intervenants extérieurs participent dans le cadre d'une convention inter-établissements ou institutions, pour permettre le « secret partagé ». Il est important de penser à veiller à la présence des acteurs du post-partum puis de l'accompagnement postnatal aux différents staffs organisés en anténatal, afin d'éviter d'anticiper les besoins d'accompagnement de la parentalité et du développement de l'enfant (Référentiel de pratiques, RPA, 2015).

Les patientes devraient être informées dès le début de la grossesse de l'éventualité de présenter son dossier en staff. Les seules situations qui permettent de discuter d'une situation en dehors de l'accord de la patiente sont celles pour lesquelles la protection de l'enfant est en jeu.

2.2 Objectifs

L'intérêt de ces staffs est de ne pas attendre la situation d'urgence et d'anticiper les questions à venir. Lamboy (2009) a évoqué certaines questions primordiales, à évoquer le plus tôt possible au cours du suivi de ces grossesses.

L'une des problématiques est l'évaluation de l'impact de la pathologie psychique de la mère sur la grossesse et/ou pour le fœtus (manque d'hygiène, malnutrition, automédication, manque d'assiduité aux consultations prénatales...).

Une autre question est la planification et la coordination des soins de santé mentale pour la mère, lorsqu'ils sont nécessaires. Peut également se poser la question de la sécurité du bébé, et la nécessité d'élaborer une stratégie tracée dans le dossier de soin pour que les personnes qui seront présentes lors de la naissance puissent s'y référer.

Il s'agit de préparer les conditions de l'accueil physique et psychique du bébé, accompagné de sa mère et de sa famille, et de penser le présent en fonction d'un avenir possiblement à risque. « Prévoir le pire pour qu'il n'arrive pas » (Dupuy, 2002).

L'objectif est de renforcer et d'optimiser la prise en charge des femmes en situation de vulnérabilité médicale, psychologique et sociale. Il s'agit également de prévenir l'aggravation de leur situation, en améliorant la coordination entre les différents acteurs de la périnatalité dans une relation de confiance, de continuité, de cohérence et dans le respect de chacun.

3 Réseau de santé - réseau de soins

Un réseau de santé en périnatalité correspond à une mise en lien coordonnée de l'ensemble des professionnels (y compris libéraux), pour l'organisation de la prise en charge en amont et en aval de la naissance au plus près du lieu de vie des patientes, autour d'une structure de naissance (HAS, 2009(a)).

o Exemple : Réseau Périnat Aquitaine (RPA)

Ce réseau de santé propose un panel d'offres, et a été créé pour les patientes et pour les professionnels du périnatal. Le RPA offre aux professionnels un espace de travail, de partage, de réflexion, de formation et d'information, en lien avec d'autres professionnels de la région, autour d'un objectif commun : assurer des soins de qualité, harmonisés, aux futures mères et aux nouveau-nés. Le RPA est également au service des femmes enceintes, mères et nouveau-nés et a comme objectif de les accompagner et les informer (<http://www.reseauperinat-aquitaine.fr/>).

Le réseau rassemble les 28 maternités d'Aquitaine, publiques et privées, ainsi que les gynécologues, les obstétriciens, les pédiatres, les anesthésistes, les SAMU, les

sages-femmes, les puéricultrices, les psychiatres, les échographistes, les services de PMI, les psychologues, les assistantes sociales etc..., soit l'ensemble des professionnels impliqués dans les soins aux femmes enceintes et aux nouveau-nés.

Les missions principales du réseau sont d'assurer une continuité et une coordination de soins, d'assurer une égale accessibilité aux offres de soins en Aquitaine, améliorer la qualité des soins et la sécurité de la prise en charge des femmes enceintes et des nouveau-nés et offrir des soins adaptés à l'état des mères et des nouveau-nés.

Ces réseaux, qui existent sur tout le territoire français, représentent donc une richesse à la fois pour les patientes et les professionnels, qu'il est important de maintenir et de développer dans l'intérêt de tous.

IX. Synthèse

La prévention en santé mentale périnatale devrait débuter au cours du suivi psychiatrique de toute femme en âge de procréer, même en l'absence de projet de grossesse. Ce travail de prévention doit se poursuivre autour du projet de grossesse lorsque celui-ci prend forme, par exemple au cours d'un entretien spécifique préconceptionnel pouvant être fait par tout professionnel impliqué dans la santé mentale en période périnatale (psychiatre, gynécologue, sage-femme, puéricultrice), mais surtout doit être accompagné de manière coordonnée et graduée tout au long de la grossesse.

L'objectif principal de ces prises en charge multidisciplinaires est d'arriver à assurer une continuité d'amont en aval afin d'offrir aux parents et à l'enfant l'aide la plus adaptée à leurs besoins. Cela nécessite une alliance parentale, qui n'est pas toujours évidente, notamment en psychiatrie, en lien avec un vécu intrusif fréquent de l'aide proposée. Il est ainsi majeur de repérer en amont, avec la patiente, les besoins réels et attendus de la patiente et de sa famille durant cette période afin de créer un lien de confiance auquel la famille pourra se rattacher lorsqu'elle aura besoin du soutien.

Cependant, certaines patientes ayant un trouble psychiatrique peuvent accéder aux soins de manière précoce et régulière du fait du dépistage et de l'anticipation en anté-natal, opérés par les différents professionnels de santé. D'autres patientes ayant un trouble psychiatrique fuient les aides éventuelles. Cette fuite peut être en lien avec leur pathologie qui ne leur permet pas de prendre conscience de leur trouble et de l'importance des soins. Cette fuite peut également refléter leur crainte d'être privés de l'exercice de leur fonction de parents. C'est autour de ces derniers patients que le travail en réseau doit impérativement être impliqué pour les soutenir dans un meilleur accès aux soins, qui permet alors une préservation maximale de l'exercice de leur parentalité, même si elle est souvent alors partielle.

Références bibliographiques

Abramowitz JS, Nelson CA, Rygwall R, Khandker M. (2007) The cognitive mediation of obsessive-compulsive symptoms: a longitudinal study. *J Anxiety Disord*, 21:91-104.

ACOG Committee on Practice Bulletins – Obstetrics. (2008). ACOG Practice Bulletin: Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 92 (replaces practice bulletin number 87, November 2007). Use of psychiatric medications during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol.*, 111:1001–1020.

Agbokou. (2011). Dépressions maternelles pré et post-natales, In *Confrontations psychiatriques* 50, Périnatalité. 84-101.

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (2006). Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte-recommandations.

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (2015). Nouvelles conditions de prescription et de délivrance des spécialités à base de valproate et dérivés (Dépakine®, Dépakote®, Dépamide®, Micropakine® et génériques) du fait des risques liés à leur utilisation pendant la grossesse.

Altshuler LL, Cohen L, Szuba MP, Burt VK, Gitlin M, Mintz J. (1996). Pharmacologic management of psychiatric illness during pregnancy: dilemmas and guidelines. *Am J Psychiatry*, 153:592–606.

Altshuler LL, Hendrick V, Cohen LS. (1998). Course of mood and anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period. *J Clin Psychiatry*, 59 (suppl2) : 29-33.

Alvarez L, Cayol V. (2015). La psychopathologie de la grossesse, In *Psychologie et psychiatrie de la grossesse: De la femme à la mère*, Odile Jacob Ed, Paris.

American Psychiatric Association. (2000). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR (Text Revision). 4th ed. Washington.

American Psychiatric Association. (2014). Diagnostic and Statistical Manual of mental Disorder DSM-5, 5th ed, Washington.

Ananth J. (1978). Side effects in the neonate from psychotropic agents excreted through breast-feeding. *Am J Psychiatry*, 135:801.

Andersson L, Sundström-Poromaa I, Wulff M, Åström M, Bixo M. (2004). Neonatal outcome following maternal antenatal depression and anxiety: a population-based study. *Am J Epidemiol*, 159:872-881.

Andrade, S.E., Raebel, M.A., Brown, J. et al. (2008). Use of antidepressant medications during pregnancy: a multisite study. *Am J Obstet Gynecol.*, 198: 191.1–191.5.

Appleby L. (1991). Suicide during pregnancy and in the first postnatal year. *BMJ*, 302 (6769) : 137–40.

Arkilo D, Hanna J, Dickens D (2015). Pregnancy and neurodevelopmental outcomes with in-utero antiepileptic agent exposure. A pilot study. *Eur J Paediatr Neurol*, 19 : 37-40.

Armonstrong C. (2008). ACOG Guidelines on Psychiatric Medication Use During Pregnancy and Lactation, *Am Fam Physician*, 78(6):772-778.

Aubier M, Crestani B, Fournier M, Mal H. (2009). Adaptations respiratoires au cours de la grossesse, In *Traité de pneumologie*. Médecine Sciences Flammarion, Paris (2ème édition). 123-129.

Aulagnier P. (1980). La filiation persécutive, in : *Un interprète en quête de sens*, Paris, Payot, 317-27.

Austin MP, Kildea S, Sullivan E. (2007). Maternal mortality and psychiatric morbidity in the perinatal period : challenges and opportunities for prevention in the Australian setting, *MJA*, 186, 7 : 364-367.

Austin, M.-P., N. Highet, and the Guideline Expert Advisory Committee, Australian Clinical Practice Guidelines for Depression and Related Disorders Anxiety, Bipolar Disorder and Puerperal Psychosis in the Perinatal Period. (2011). A Guideline for Primary Care Health Professionals, Melbourne: beyondblue: the national depression initiative.

Austin M-P, Colton J, Priest S, Reilly N, Hadzi-Pavlovic D. (2013). The Antenatal Risk Questionnaire (ANRQ): acceptability and use for psychosocial risk assessment in the maternity setting. *Women Birth*. 26(1):17-25.

Austin MP, Marcé Society Position Statement Advisory Committee. (2013). Marcé International Society position statement on Psychosocial Assessment and Depression Screening in Perinatal Women. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 28(1):179-87.

Ayers S, Pickering AD. (2001). Do women get posttraumatic stress disorder as a result of childbirth? A prospective study of incidence. *Birth* ; 28(2):111-8.

Babu GN, Desai G, Tippeswamy H, Chandra PS. (2010). Birth weight and use of olanzapine in pregnancy: a prospective comparative study. *J Clin Psychopharmacol.*, 30:331–332.

Baker, C., Kamke, H., O'Hara, M.W. & Stuart, S. (2009). Web-based training for implementing evidence-based management of postpartum depression. *J Am Board Fam Med*, 22: 588-589.

Baker GA, Bromley RL, Briggs M et al. (2015) IQ at 6 years after in utero exposure to antiepileptic drugs: a controlled cohort study. *Neurology*, 84:382-90.

Baldwin GR, Moorthi DS, Whelton JA, MacDonnell KF. (1977). New lung functions and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 1;127(3):235-9.

Bales M, Pambrun E, Melchior M, Glangeaud-Freudenthal NM, Charles MA, Verdoux H, Sutter-Dallay AL. (2015). Prenatal psychological distress and access to mental health care in the ELFE cohort. *Eur Psychiatry*., 30(2):322-8.

Ballet G. (1892). Des psychoses puerpérales In *Med. Moderne*, 661-5 et 77-82.

Ban L, West J, Gibson JE, Fiaschi L, Sokal R, Doyle P, Hubbard R, Smeeth L, Tata LJ. (2014). First trimester exposure to anxiolytic and hypnotic drugs and the risks of major congenital anomalies: a United Kingdom population-based cohort study, *PLoS One*, 25;9(6):100996.

Bandelow B, Spath C, Tichauer GA, Broocks A, Hajak G, Ruther E. (2002). Early traumatic life events, parental attitudes, family history, and birth risk factors in patients with panic disorder. *Compr Psychiatry*, 43(4) :269-278.

Bandelow B, Sojka F, Broocks A, Hajak G, Bleich S, Ruther E. (2006). Panic disorder during pregnancy and postpartum period. *Eur Psychiatry*, 21 : 495-500.

Barandon S, Balès M, Melchior M, Glangeaud-Freudenthal N, Pambrun E, Bois C, Verdoux H, Sutter-Dallay AL. (2015). [Early prenatal interview and antenatal education for childbirth and parenthood:

Associated psychosocial and obstetric characteristics in women of the ELFE cohort]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* (Paris)., 27. pii: S0368-2315(15)00173-8.

Barron WM, Mujais SK, Zinaman M, et al. (1986). Plasma catecholamine responses to physiologic stimuli in normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 154 :80-4.

Bason L, Ming JE, Zackai EH. (1998). Intrauterine hemorrhage associated with prenatal valproate exposure. *Am J Genet* 64(Suppl 4):A159.

Bayrampour H, Salmon C, Vinturache A, Tough S3. (2015). Effect of depressive and anxiety symptoms during pregnancy on risk of obstetric interventions. *J Obstet Gynaecol Res.*, 41(7):1040-8.

Beck AT, Steer RA. (1993). Beck Anxiety Inventory Manual. San Antonio: Harcourt Brace and Company.

Beck CT. (2001). Predictors of postpartum depression: an update. *Nurs Res*, 50(5): 275–285.

Benazzi, F., Koukopoulos, A. et Akiskal, H.S. (2004). Toward a validation of a new definition of agitated depression as a bipolar mixed state (mixed depression). *Eur Psychiatry*, 19, 85-90.

Bennett HA, Einarson A, Taddio A, Koren G and Einarson TR. (2004). Prevalence of depression during pregnancy : systematic review. *Obstet Gynecol* 103 : 698-709.

Bergink V, Kushner SA. (2014). Lithium during pregnancy. *Am J Psychiatry* 171:712-5.

Bernal J, Richards M. (1970). The effects of bottle and breastfeeding on infant development. *J Psychosom Res*, 14 : 247-52.

Bernazzani O, Marks MN, Bifulco A, Siddle K, Asten P, Conroy S. (2005). Assessing psychosocial risk in pregnant/postpartum women using the Contextual Assessment of Maternity Experience (CAME): recent life adversity, social support and maternal feelings. *Soc Psychiatry Psychiat Epidemiol* 40(6):497–508.

Berney P. et al. (2013). Psychotropes et grossesse, psychotropes et allaitement. Unité de psychopharmacologie clinique. Hôpitaux universitaires de Genève.

Besnier, N., Fakra, E., Kaladjian, A, Adida, M., Maurel, M. et Azorin, J.- M. (2010). Premier épisode dépressif d'un trouble bipolaire : aspects cliniques et pronostiques. *L'Encéphale*, supplément 1, 18-22.

Beynon S, Soares-Weiser K, Woolacott N, Duffy S, Geddes JR. (2008). Psychosocial interventions for the prevention of relapse in bipolar disorder: systematic review of controlled trials. *Br J Psychiatry*, 192:5–11.

Bidlowski M, Raoul-Duval A. (1978). Un avatar psychique méconnu de la puerpéralité: la névrose traumatique postobstétricale. *Perspectives Psychiatriques*, 4:321-328.

Bloch, M., Rotenberg, N., Koren, D., and Klein, E. (2006). Risk factors for early postpartum depressive symptoms. *Gen Hosp Psychiatry*, 28: 1–2.

Bocquet C1, Deruelle P2. (2014). Quelles échelles psychométriques utiliser pour évaluer l'état psychologique de la femme enceinte ? *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, Volume 43, Issue 8, 587–592.

Bodén R, Lundgren M, Brandt L, Reutfors J, Andersen M, Kieler H. (2012(a)). Risks of adverse pregnancy and birth outcomes in women treated or not treated with mood stabilisers for bipolar disorder: population based cohort study. *BMJ*, 345:7085.

- Bodén R, Lundgren M, Brandt L, Reutfors J, Kieler H. (2012(b)). Antipsychotics during pregnancy: relation to fetal and maternal metabolic effects. *Arch Gen Psychiatry*, 69:715–721.
- Bogen DL, Sit D, Genovese A et al. (2012). Three cases of lithium exposure and exclusive breastfeeding. *Arch Womens Ment Health* 15:69-72.
- Bonari L, Pinto N, Ahn E et al. (2004). Perinatal risks of untreated depression during pregnancy. *Can J Psychiatry*, 49(11):726-735.
- Bonnot O. (2007). Troubles psychiatriques des parents et santé mentale de l'enfant, *Encycl Med Chir* (Elsevier Masson SAS, Paris), Psychiatrie/pédopsychiatrie, 37–204-G-10.
- Born L, Soares CN, Phillips SD, Jung M, Steiner M. (2006). Women and reproductive-related trauma. *Ann N Y Acad Sci*, 1071:491-494.
- Bosanac P, Buist A, Burrows G. (2003). Motherhood and schizophrenic illnesses, a review of the literature, *Aust NZJ Psychiatry*, 37(1) : 24-30.
- Bouchiat-Couchouron S, Geraud-Welby MC, Caillet L, Adam P, Walter M. (2009). Conduites suicidaires au cours de la maternité. *Rev Prat*, 59 : 1051-57.
- Boukhris T, Sheehy O, Mottron L, MD, Bérard A. (2016). Antidepressant Use During Pregnancy and the Risk of Autism Spectrum Disorder in Children. *JAMA Pediatr.*, 170(2):117-124.
- Bowen A1, Baetz M2, Schwartz L1, Balbuena L2, Muhajarine N3. (2014). Antenatal group therapy improves worry and depression symptoms. *Isr J Psychiatry Relat Sci.*, 51(3):226-31.
- Brandlistuen RE, Ystrom E, Eberhard-Gran M Nulman I, Koren G, Nordeng H. (2015). Behavioural effects of fetal antidepressant exposure in a Norwegian cohort of discordant siblings. *Int J Epidemiol.*, 44(4):1397-407.
- Brent N, Wisner K. (1998). Fluoxetine and carbamazepine concentration in a nursing mother/infant pair. *Clin Pediatr (Phila)* 37:41.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. (1986). *Drugs in Pregnancy and Lactation : A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*. 2nd ed Baltimore, Williams & Wilkins.
- Briggs GG. (2011). *Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Brockington IF. (1996). Motherhood and mental health. *Oxford University Press*, New York, 612.
- Brockington, I.F., Macdonald, E., and Wainwright, G. (2006). Anxiety, obsessions and morbid preoccupations in pregnancy and the puerperium. *Arch Womens Ment Health*, 9: 253–263.
- Bromley RL, Mawer GE, Briggs M, et al. (2013). The prevalence of neurodevelopmental disorders in children prenatally exposed to antiepileptic drugs. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 84:637–643.
- Bruchon-Schweitzer M, Paulhan I. (1993). Manuel du STAI forme Y, adaptation française. ECPA, Paris.
- Brunner E, Falk DM, Jones M, Dey DK, Shatapathy CC. (2013). Olanzapine in pregnancy and breastfeeding: a review of data from global safety surveillance. *BMC Pharmacol Toxicol.*, 1;14:38.
- Buist, A.E., et al. (2002). To screen or not to screen--that is the question in perinatal depression. *Med J Aust*, 177 Suppl: S101-5.

Buist AE, Austin MP, Hayes BA, Speelman C, Bilszta JL, Gemmill AW, Brooks J, Ellwood D, Milgrom J. (2008). Postnatal mental health of women giving birth in Australia 2002-2004: findings from the beyondblue National Postnatal Depression Program. *Aust N Z J Psychiatry*;42(1):66-73.

Burt, V.K. and Hendrick, V.C. (2005). Clinical manual of women's mental health. In: A.A. Wyszynski, B. Wyszynski (Eds.) *Manual of psychiatric care for the medically ill*. Am Psychiatric Publishing, Inc, Arlington, VA.

Calderon-Margalit R, Qiu C, Ornoy A et al. (2009). Risk of preterm delivery and other adverse perinatal outcomes in relation to maternal use of psychotropic medications during pregnancy. *Am J of Obstet Gynecol*, 201:579 571-578.

Campbell E, Kennedy F, Russell A. (2014). Malformation risks of antiepileptic drug monotherapies in pregnancy: updated results from the UK and Ireland Epilepsy and Pregnancy Register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 85:1029-34.

Cannon M, Jones PB, Murrat RM. (2002). Obstetric complications and schizophrenia : historical and meta-analytic review. *Am J Psychiatry*, 159 : 1980-1092.

Capponi I, Horbacz C. (2005). Evolution et déterminants éventuels de l'anxiété périnatale de primipares: du huitième mois de grossesse au troisième mois post-partum, In *Devenir 3* (Vol. 17), 211-231.

Carroll JC, Reid AJ, Biringer A, Midmer D, Glazier RH, Wilson L, Permaul JA, Pugh P, Chalmers B, Seddon F, Stewart DE. (2005). Effectiveness of the Antenatal Psychosocial Health Assessment (ALPHA) form in detecting psychosocial concerns: a randomized controlled trial. *CMAJ* 173(3):253–259.

Castro VM, Kong SW, Clements CC, Brady R, Kaimal AJ, Doyle AE, Robinson EB, Churchill SE, Kohane IS, Perlis RH. (2016). Absence of evidence for increase in risk for autism or attention-deficit hyperactivity disorder following antidepressant exposure during pregnancy: a replication study. *Transl Psychiatry*, 6:708.

Cazas O. (1998). Attendre un enfant quand la mère est psychologiquement malade, in *Attendre en enfant II*, sous la dir de J Dayan, *Spirale*, Ramonville, Erès, 8 : 99-105.

Cazas O. (2011). Psychose et grossesse, In *Confrontations psychiatriques* 50 Périnatalité. 145-161.

Chabrol H, Teissedre F. (2002). Dépistage, prévention et traitement des dépressions du post-partum : une étude contrôlée chez 859 sujets. *L'encéphale*, 28(1):63-8.

Chardeau P. (2000). Dépressions pré et post-natales : importance de leur dépistage et de leur prise en charge. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 29(1):52.

Chatillon O., Even C. (2010). La dépression de l'antepartum : prévalence, diagnostic, traitement. *L'Encéphale*, vol. 36, n°6 :443-451.

Chaudron LH, Pies RW (2003). The relationship between postpartum psychosis and bipolar disorder: a review. *J Clin Psychiatry*, 64 (11) :1284- 1292.

Claridge AM. (2014). Efficacy of systemically oriented psychotherapies in the treatment of perinatal depression: a meta-analysis. *Arch Womens Ment Health*, 17:3–15.

Cohen, L.S., Nanacs, R.M., Bailey, J.W. et al. (2004). Relapse of depression during pregnancy following antidepressant discontinuation: a preliminary prospective study. *Arch Womens Ment Health*, 7: 217–221.

Cohen, L.S. and Nonacs, R.M. (2005). Mood and anxiety disorders during pregnancy and postpartum (*Review of psychiatry*, volume 24) . in: A.A. Wyszynski, B. Wyszynski (Eds.) Manual of psychiatric care for the medically ill. *American Psychiatric Publishing*, Inc, Arlington, VA.

Cohen LS, Altshuler LL, Harlow BL, et al. (2006). Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment. *JAMA*, 295:499–507.

Cohen MJ, Meador KJ, Browning N, et al. (2013). Fetal antiepileptic drug exposure: adaptive and emotional/behavioral functioning at age 6 years. *Epilepsy Behav.*, 29:308–315.

Cooper P J and Murray L. (1995). Course and recurrence of postnatal depression. Evidence for the specificity of the diagnostic concept *Br J Psychiatry*, 166 :191-5.

Coppola D, Russo LJ, Kwarta RF Jr, Varughese R, Schmider J. (2007). Evaluating the postmarketing experience of risperidone use during pregnancy: pregnancy and neonatal outcomes. *Drug Saf.*, 30:247–264.

Corruble E. (2013). Grossesse et allaitement. In *Les antidépresseurs*. Coll. Psychiatrie. Ed. Lavoisier. 309-319.

Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. (1987). Detection of postnatal depression: development of the 10 item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry*, 150 : 782–786.

CRAT.(2006). Médicament et grossesse. In : <http://www.lecrat.fr>.

Curtis V. (2005). Women are not the same as men: specific clinical issues for female patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord.*, 7 Suppl 1:16–24.

Czarnocka J., Slade P. (2000). Prevalence and predictors of post-traumatic stress symptoms following childbirth. *Br J Clin Psy*, 39 : 35-51.

Danion-Grilliat A, Sibertin-Blanc D, Moro MR, Zimmermann MA- Relecture : JP Raynaud. (2008). Troubles psychiques de la grossesse et du post-partum. Cours étudiants en médecine DCEM4 Toulouse. 1ère partie (Modules transdisciplinaires) - Module 2 : De la conception à la naissance - Objectif 19.

Dannon PN, Iancu I, Lowengrub K, Grunhaus L, Kotler M. (2006). Recurrence of panic disorder during pregnancy: a 7-year naturalistic follow-up study. *Clin Neuropsychopharmacol*, 29:(3)132.

Darves-Bornoz JM, Gaillard P, Degiovanni A. (2001). Psychiatrie et grossesse : la mère et l'enfant, *Encycl Med Chir*. Editions Scientifiques et Médicales, Elsevier SAS, Paris, Gynécologie-obstétrique, 5-046-A-10, Psychiatrie, 37-660-A-10. 7 p.

Dayan J, Andro G, Dugnat M. (1999). In *Psychopathologie de la périnatalité*. Paris: Masson, 549.

Dayan J, Creveuil C, Marks M N, Conroy S, Herlicoviez M, Dreyfus M and Tordjman S. (2006). Prenatal depression, prenatal anxiety, and spontaneous preterm birth : a prospective cohort study among women with early and regular care *Psychosom Med* 68 :938-46.

Dayan J. (2007). 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*, Vol 36, N° 6 : 549-561.

Dayan J and Baleyte J M. (2008). Dépressions périnatales. In *Les dépressions périnatales : évaluer et traiter*, ed. Masson Paris 21-43.

Dayan J. (2011). Psychothérapies brèves en période périnatale des troubles anxieux et dépressifs, In *Confrontations Psychiatriques* 50 Périnatalité. 289-312.

Dennis CL, Ross L, Grigoriadis S. (2007). Psychosocial and psychological interventions for treating antenatal depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 18(3):CD006309.

Dennis CL, Allen K. (2008). Interventions (other than pharmacological, psychosocial or psychological) for treating antenatal depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 8(4):CD006795.

Dennis CL and Dowswell T. (2013). Interventions (other than pharmacological, psychosocial or psychological) for treating antenatal depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 31(7):CD006795.

Diav-Citrin O, Shechtman S, Ornoy S, Arnon J, Schaefer C, Garbis H, Clementi M, Ornoy A. (2005). Safety of haloperidol and penfluridol in pregnancy: a multicenter, prospective, controlled study. *J Clin Psychiatry*, 66(3):317-22.

Diav-Citrin O, Shechtman S, Tahover E. (2014). Pregnancy outcome following in utero exposure to lithium: a prospective, comparative, observational study. *Am J Psychiatry*, 171:785-94.

Dunn J, Richards M. (1977). Observations on the developing relationship between mother and baby in the neonatal period. In *Studies in Mother-Infant Interaction*, ed. R. Schaffer. New York: Academic Press. 427-455.

Dupont, C., Gonnaud, F., Touzet, S., Luciani, F., Perie, M.-A., Molénat, F., Evrard, A., Fernandez, M.-P., Roy, J. & Rudigoz, R.-C. (2008). Entretien prénatal précoce: mise en place d'une fiche de liaison "portée" par la patiente. A propos de l'expérience du réseau périnatal Aurore. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 37(7): 685-690.

Einarson A, Boskovic R. (2009). Use and safety of antipsychotic drugs during pregnancy. *J Psychiatr Pract.*, 15:183–192.

Epstein RA, Moore K, Bobo WV. (2015). Treatment of bipolar disorders during pregnancy : maternal and fetal safety and challenges. *Drug, Healthcare and Patient Safety*, 7 : 7-29.

Ernst CL, Goldberg JF. (2002) The reproductive safety profile of mood stabilizers, atypical antipsychotics, and broad-spectrum psychotropics. *J Clin Psy* 63 Suppl 4:42-55.

Forty L, Jones L, Macgregor S, Caesar S, Cooper C, Hough A, Dean L, Dave S, Farmer A, McGuffin P, Brewster S, Craddock N, Jones I. (2006). Familiality of postpartum depression in unipolar disorder: results of a family study. *Am J Psychiatry*, 163(9):1549-53.

Farias ME, Wenk E, Cordero M. (2007). Adaptacion de la escala highs para la deteccion de sintomatologia hipomaniaca en el puerperio. *Trastornos del Animo*, 3: 27–36.

Favrelière S. et al. (2010). Traitement par inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine de la dépression chez la femme enceinte : risques pour le fœtus et le nouveau-né ». *L'Encéphale*, vol. 36 : D133-D138.

- Felten ML1, Mercier FJ, Benhamou D. (1999). Development of acute and chronic respiratory diseases during pregnancy. *Rev Pneumol Clin.*, 55(5):325-34.
- Ferreri F, Nuss P, Perreti C. (2007). Clinique des états dépressifs. *L'encyclopédie médico-chirurgicale*, 110(10) :7.
- Ferreri F, Chopin MV, Nuss P. (2011). Psychose puerpérale, In *Confrontations Psychiatriques* 50. 162-191.
- Freeman MP. (2007). Bipolar disorder and pregnancy: risks revealed. *Am J Psychiatry*, 164:1771–1773.
- Frey B, Schlubiger G, Musg JP. (1990). Transient hepatic dysfunction in a neonate associated with carbamazepine exposure during pregnancy and breast feeding. *Eur J Pediatr* 150:136.
- Frieder A, Dunlop AL, Culpepper L, Bernstein PS. (2008). The clinical content of preconception care: women with psychiatric conditions. *Am J Obstet Gynecol*, 199(6 Suppl 2):S328-32.
- Galbally M, Snellen M, Walker S et al. (2010). Management of antipsychotic and mood stabilizer medication in pregnancy: recommendations for antenatal care. *Aust N Z J Psychiatry* 44:99-108.
- Gasman I, Allilaire J. (2009). Troubles psychiques du post-partum. In *Psychiatrie de l'enfant, de l'adolescent et de l'adulte*. 2è Ed. Paris: Masson, 131-133.
- Gaynes, B. N., Gavin, N., Meltzer-Brody, S., Lohr, K. N., Swinson, T., Gartlehner, G., Brody, S. et Miller, W. C. (2005). Perinatal depression: prevalence, screening accuracy, and screening outcomes. *Evidence Report Technology Assessment*, 119 : 1-8.
- Gentile S. (2004). Clinical utilization of atypical antipsychotics in pregnancy and lactation. *Ann Pharmacother*, 38 : 1265-71.
- Gentile S. (2010). Antipsychotic therapy during early and late pregnancy. A systematic review. *Schizophr Bull.*, 36:518–544.
- Gentile S. (2015). Managing antidepressant treatment in pregnancy and puerperium. Careful with that axe, Eugene. *Expert Opin Drug Saf.*, 14(7):1011-4.
- George DT, Ladenheim JA, Nutt DJ. (1987). Effect of pregnancy on panic attacks. *Am J Psychiatry*, 144 : 1078-1079.
- Gibson J, McKenzie-McHarg K, Shakespeare J, Price J, Gray R. (2009). A systematic review of studies validating the Edinburgh Postnatal Depression Scale in antepartum and postpartum women. *Acta Psychiatr Scand*, 119:350-64.
- Gilad O1, Merlob P, Stahl B, Klinger G. (2011). Outcome of infants exposed to olanzapine during breastfeeding. *Breastfeed Med.*, 6(2):55-8.
- Giles JJ, Bannigan JG. (2006). Teratogenic and developmental effects of lithium. *Curr Pharm Des* 12:1531-1541.
- Glangeaud-Freudenthal NM, Howard LM, Sutter-Dallay AL. (2014). Treatment - mother-infant inpatient units. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.*, 28(1):147-57.
- Glover V, Liddle P, Taylor A, Adams D, Sandler M. (1994). Mild hypomania (the highs) can be a feature of the first postpartum week. Association with later depression. *Br J Psychiatry*, 164: 517–521.

Golbasi Z, Kelleci M, Kisacik G and Cetin A. (2009). Prevalence and Correlates of Depression in Pregnancy Among Turkish Women *Matern Child Health J.* 14(4):485-91.

Goldberg H. (1994). Psychotropic drugs in pregnancy and lactation. *Int J Psychiatry Med* 24:129.

Goodman, S.H.B., S. R. (2008). Parental psychopathology and its relation to child psychopathology, in *Handbook of clinical psychopathology*, M.H.A.M. Gross, John Wiley & Sons: NJ. 937-965.

Goodwin GM. (2009). Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: revised second edition – recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol.*, 23:346–388.

Gotlib I H, Whiffen V E, Mount J H, Milne K and Cordy N I. (1989). Prevalence rates and demographic characteristics associated with depression in pregnancy and the postpartum *J Consult Clin Psychol* 57 : 269-74.

Graignic-Philippe R. et al. (2009). Effets du stress pendant la grossesse sur le développement du bébé et de l'enfant. *Archives de pédiatrie*, 16 : 1335-63.

Grant KA, McMahon C, Austin MP. (2008). Maternal anxiety during the transition to parenthood : a prospective study. *J Affect Disord.*, 108 : 101-11.

Grigoriadis S, VonderPorten EH, Mamisashvili L, et al. (2013). Antidepressant exposure during pregnancy and congenital malformations: is there an association? A systematic review and meta-analysis of the best evidence. *J Clin Psychiatry*, 74:293–308.

Grote NK, Bridge JA, Gavin AR, Melville JL, Iyengar S, Katon WJ. (2010). A meta-analysis of depression during pregnancy and the risk of preterm birth, low birth weight, and intrauterine growth restriction. *Arch Gen Psychiatry*, 67:1012–1024.

Guedeney N, Fermanian J., Guelfi JD, Kumar RC. (1998). Premiers résultats de la traduction de l'EPDS sur une population parisienne : à propos de la validation et de la traduction de l'EPDS. *Eur Psychiatry*, 13 : 83–89.

Guettier B. (1996). Des phobies d'impulsion dans le postpartum organisatrices de la séparation mère-enfant ? *Perspectives psychiatriques*, 35:128-130.

Guillem E, Dor E, Lépine JP. (2000). Le devenir des troubles mentaux pendant la grossesse et le post-partum. In : Darves-Bornoz JM, éd. *Problématique féminine en psychiatrie*. Paris : Masson : 167-176.

Gutiérrez-Zotes JA1, Farnós A, Vilella E, Labad J. (2013). Higher psychoticism as a predictor of thoughts of harming one's infant in postpartum women: a prospective study. *Compr Psychiatry*, 54(7):1124-9.

Hale TW, Rowe HE. (2014). Medication and mother milk, Hale Publishing, Plano, TX, LP. 978-1-9398473-8-6.

Hanley GE, Mintzes B. (2014). Patterns of psychotropic medicine use in pregnancy in the United States from 2006 to 2011 among women with private insurance. *BMC Pregnancy Childbirth*, 22:14:242.

Hanley GE, Brain U, Oberlander T. (2015). Prenatal exposure to serotonin reuptake inhibitor antidepressants and childhood behaviour. *Pediatr Res.* 78(2):174-80.

Harding, J, Timko, J. (2008). The Use of Psychotropic Medications During Pregnancy and Lactation. *Glob. libr. women's med.*, 1756-2228.

Hardy-Baylé MC, Olivier V, Sarfati T, Chevalier JF. (1996). Approches contemporaines de la clinique des troubles schizophréniques, *Encycl Med Chir*, Psychiatrie, Elsevier-Masson, 37-282-A-20.

Harlow BL, Vitonis AF, Sparen P, Cnattingius S, Joffe H, Hultman CM. (2007). Incidence of hospitalization for postpartum psychotic and bipolar episodes in women with and without prior prepregnancy or prenatal psychiatric hospitalizations. *Arch Gen Psychiatry*, 64 (1) : 42- 48.

Harvey AG. (2008). Sleep and circadian rhythms in bipolar disorder: seeking synchrony, harmony, and regulation. *Am J Psychiatry*., 165:820–829.

Hasegawa M. (2000). Mild hypomania phenomenon in Japanese puerperal women. *Nurs Health Sci*, 2: 231–235.

Haute Autorité de Santé. (2005). S.d.r.p., Argumentaire accompagnant les recommandations. Préparation à la naissance et à la parentalité.

Haute Autorité de Santé. (2007(a)). Guide-affection de longue durée. Affections psychiatriques de longue durée Troubles anxieux graves.

Haute Autorité de Santé (2007(b)). Guide-affection de longue durée. Affections psychiatriques de longue durée Schizophrénies.

Haute Autorité de Santé. (2009(a)). Grossesses à risque : orientation des femmes enceintes entre les maternités en vue de l'accouchement.

Haute Autorité de Santé. (2009(b)). Projet de grossesse : informations, messages de prévention, examens à proposer.

Haute Autorité de Santé (HAS). (2009, réévalué en 2015). Guide médecin – ALD 23 Troubles bipolaires.

Heffner JL, DelBello MP, Fleck DE, Adler CM, Strakowski SM. (2012). Unplanned pregnancies in adolescents with bipolar disorder. *Am J Psychiatry*, 169:1319.

Heim A, Heim N, Philippe H J, Nuss P and Ferreri M. (2000). Troubles psychiatriques du post-partum *Encycl. Med. Chir*. (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS Paris).

Heron J, O'Connor TG, Evans J, et al. (2004). The course of anxiety and depression through pregnancy and the postpartum in a community sample. *J Affect Disord*, 80 : 65-73.

Heron J, Robertson BE, McGuinness M, Craddock N, Jones I. (2007). No “latent period” in the onset of bipolar affective puerperal psychosis. *Arch Womens Ment Health*, 10 (2) :79- 81.

Heron J, Haque S, Oyebode F, Craddock N, Jones I. (2009). A longitudinal study of hypomania and depression symptoms in pregnancy and the postpartum period. *Bipolar Disord*, 11: 410–417.

Hiilesmaa VK, Teramo K, Grandstrom ML, et al. (1981). Fetal hand growth retardation associated with maternal antiepileptic drugs. *Lancet* 2:165.

Hipwell AE, Kumar R. (1996). Maternal psychopathology and prediction of outcome based on mother-infant interaction ratings, *Br j Psychiatry*, 169 : 655-61.

Hirschfeld RM. Et al. (2000). Development and validation of a screening instrument for bipolar spectrume disorder the Mood Disorder Questionnaire. *Am Psychiatry*. 157 (11):1873-5.

- Hollingsworth L. (2004). Child custody loss among women with persistent severe mental illness. *Soc Work Res*, 28 : 199-209.
- Hollon SD, Ponniah K. (2010). A review of empirically supported psychological therapies for mood disorders in adults. *Depress Anxiety*, 27:891–932.
- Holmes LB, Coull BA, Dorfman J, Rosenberger PB. (2005). The correlation of deficits in IQ with midface and digit hypoplasia in children exposed in utero to anticonvulsant drugs. *J Pediatr.*, 146:118–122.
- Howard L, Hunt K, Slade M, O'Keane V, Senevirante T, Leese M, Thornicroft G. (2007). Assessing the needs of pregnant women and mothers with severe mental illness: the psychometric properties of the Camberwell Assessment of Need - Mothers (CAN-M). *Int J Methods Psychiatr Res.*, 16(4):177-85.
- Hughes PM, Turton P, Evans CD. (1999). Stillbirth as risk factor for depression and anxiety in the subsequent pregnancy: cohort study. *BMJ*, 318:1721-1724.
- Hunt N, Silverstone T. (1995). Does puerperal illness distinguish a subgroup of bipolar patients? *J Affect Disord*, 34: 101–107.
- Ibbotson T, Maguire P, Selby P, Priestman T, Wallace L. (1994). Screening for anxiety and depression in cancer patients: the effects of disease and treatment. *Eur J Cancer*, 30A, 37–40.
- Ikard FF, Tomkins S. (1973). The experience of affect as a determinant of smoking behavior: a series of validity studies. *J Abnorm Psychol.*, 81:172–181.
- Inserm : <http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/schizophrenie>
- Institut de Veille Sanitaire (InVS). (2007). Prévalence des troubles de santé mentale et conséquences sur l'activité professionnelle en France dans l'enquête "Santé mentale en population générale : images et réalités".
- Institut universitaire en santé mentale de Québec. (2015). Troubles anxieux et grossesse. <http://www.institutsmq.qc.ca/maladies-mentales/sante-mentale-et-grossesse/troubles-anxieux/index.html>
- Iqbal MM, Gundlapalli SP, Ryan WG, et al. (2001). Effects of antimaniac mood stabilizing drugs on fetuses, neonates and nursing infants. *South Med J* 94:304.
- Isabella.PH and Isabella RA. (1994). Correlates of successful breastfeeding, a study of social and personal factors. *JHL*, 10 : 257-64.
- Jablensky AV, Morgan V, Zubrick SR, Bower C, Yellachich LA. (2005). Pregnancy, delivery and neonatal complications in a population cohort of women with schizophrenia and major affective disorders. *Am J Psychiatry*, 162 : 79-91.
- Johnson M, Schmeid V, Lupton SJ, Austin MP, Matthey SM, Kemp L, Meade T, Yeo AE. (2012). Measuring perinatal mental health risk, *Arch Womens Ment Health* 15, 5, 375.
- Jones I, Craddock N. (2001). Familiality of the puerperal trigger in bipolar disorder: results of a family study. *Am J Psychiatry*, 158 (6) : 913- 917.
- Jones I. and Craddock N. (2005). Bipolar disorder and childbirth: the importance of recognizing risk. *Br J Psychiatry*, 186: 453–454.

- Jones I, Chandra PS, Dazzan P, Howard LM. (2014). Bipolar disorder, affective psychosis, and schizophrenia in pregnancy and the post-partum period. *Lancet.*, 15;384(9956):1789-99.
- Jones KL, Lacro RV, Johnson KA, et al. (1989). Pattern of malformations in the children of women treated with carbamazepine during pregnancy. *N Engl J Med* 320:1661.
- Jones NA, McFall BA, Diego MA. (2004). Patterns of brain electrical activity in infants of depressed mothers who breastfeed and bottle feed: The mediating role of infant temperament. *Biol Psychol*, 67 : 103-24.
- Kadmas A, Winokur G and Crowe R. (1979). Postpartum mania *Br J Psychiatry* 135 :551-554.
- Kelly RH, Danielsen BH, Golding JM, Anders TF, Gilbert WM, Zatzick DF. (1999). Adequacy of prenatal care among women with psychiatric diagnoses giving birth in California in 1994 and 1995. *Psychiatr Serv.*, 50:1584–1590.
- Kendell RE, Chalmers JC, Platz C. (1987). Epidemiology of puerperal psychoses. *Br J Psychiatry*, 150 : 662- 673.
- King-Hele S, Webb RT, Mortensen PB, Appleby L, Pickles A, Abel KM. (2009). Risk of stillbirth and neonatal death linked with maternal mental illness: a national cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*, 94(2):F105-10.
- Kirkbride JB, Boydell J, Ploubidis GB, et al. (2008). Testing the association between the incidence of schizophrenia and social capital in an urban area. *Psychol Med*, 38(8):1083-94.
- Klein DF. (1994). Pregnancy and panic disorder. *J Clin Psychiatry*, 55 : 293-294.
- Klein DF, Skrobala AM, Garfinkel RS. (1995). Preliminary look at the effects of pregnancy on the course of panic disorder. *Anxiety*. 1(5) : 227-32.
- Kok TH, Taitz LS, Bennett MJ, et al. (1982). Drowsiness due to clemastine transmitted in breast milk. *Lancet* 1:914.
- Kozma C. (2005). Neonatal toxicity and transient neurodevelopmental deficits following prenatal exposure to lithium: another clinical report and a review of the literature. *Am J Med Genet A.*, 132:441–444.
- Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, et al. (2007). Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. *Ann Intern Med*, 146:317–25.
- Kuller J, Katz V, McMahon M, et al. (1996). Pharmacologic treatment of psychiatric disease in pregnancy and lactation: Fetal and neonatal effects. *Obstet Gynecol* 87:789.
- Kumar R. (1994). Postnatal mental illness : a transcultural perspective *Social psychiatry and psychiatric epidemiology* 29 :250-64.
- Kuzela AL, CA Stifter, and J Worobey. (1990). Breastfeeding and mother-infant interactions. *J Reproduct Infant Psychol*, 8 : 185-94.
- Labad J, Menchon JM, Alonso P, et al. (2005). Female reproductive cycle and obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*, 66 : 428-35.
- Labbate LA, Lafer B, Thibault A, Sachs GS. (1994). Side effects induced by bright light treatment for seasonal affective disorder. *J Clin Psychiatry*, 55(5):189-91.

Lamboy B. (2009). Soutenir la parentalité : pourquoi et comment ? Différentes approches pour un même concept, *Devenir*, 1, 21, 31-60.

Lane A, Keville R, Morris M, Kinsella A, Turner M, Barry S. (1997). Postnatal depression and elation among mothers and their partners: prevalence and predictors. *Br J Psychiatry*, 171: 550–555.

Larivière A, Haramburu F. (2002). Bulletin d'information du Département de Pharmacologie du CHU de Bordeaux. Numéro 47.

Larsen ER, Damkier P, Pedersen LH, Fenger-Gron J, Mikkelsen RL, Nielsen RE, Linde VJ, Knudsen HE, Skaarup L, Videbech P. (2015). Use of psychotropic drugs during pregnancy and breast-feeding. *Acta Psychiatr Scand Suppl*, (445):1-28.

Laursen TM, Munk-Olsen T. (2010). Reproductive patterns in psychotic patients. *Schizophr Res.*, 121(1-3):234-40.

Lavelli M, and M Poli. (1998). Early mother-infant interaction during breast- and bottle-feeding. *Infant Behav Dev*, 21 : 667-84.

Lee AM, Lam SK, SZE Mun Lau SM, et al. (2007) : Prevalence, course, and risk factors for antenatal anxiety and depression. *Obstet Gynecol*, 110 : 1102-1112.

Lee HC, Lin HC. (2010). Maternal bipolar disorder increased low birthweight and preterm births: a nationwide population-based study. *J Affect Disord.*, 121:100–105.

Leiknes KA, Cooke MJ, Jarosch-von SL, Harboe I, Høie B. (2013). Electroconvulsive therapy during pregnancy: a systematic review of case studies. *Arch Womens Ment Health*. 24.

Lemperièrre T, Rouillon F and Lepine J D. (1984). Troubles psychiques liés à la puerpéralité. *Encycl Med Chir. Psychiatrie*. 7 37600 A 10.

Leyfer OT; Ruberg JL; Woodruff-Borden J. (2006). Examination of the utility of the Beck Anxiety Inventory and its factors as a screener for anxiety disorders. *J Anxiety Disord* 20 (4): 444–58.

Lindahl V., Pearson J. L., Colpe L. (2005). Prevalence of suicidality during pregnancy and the post-partum. *Arch Womens Ment Health*, vol. 8, n°2 : 77-87.

Llewellyn A, Stowe ZN, Strader JR Jr. (1998). The use of lithium and management of women with bipolar disorder during pregnancy and lactation. *J Clin Psychiatry*, 59 Suppl 6:57–64.

Loebel A, Cucchiaro J, Silva R, et al. (2014). Lurasidone monotherapy in the treatment of bipolar I depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry.*, 171:160–168.

Loo C, Katalinic N, Mitchell PB, Greenberg B. (2011). Physical treatments for bipolar disorder: a review of electroconvulsive therapy, stereotactic surgery and other brain stimulation techniques. *J Affect Disord.*, 132:1–13.

Loveland Cook CA, Flick LH, Homan SM, Campbell C, McSweeney M, Gallagher ME. (2004). Posttraumatic stress disorder in pregnancy: prevalence, risk factors, and treatment. *Obstet Gynecol*, 103:710-717.

Lteif Y, Kesrouani A, Richa S. (2005). Depressive syndromes during pregnancy: prevalence and risk factors. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 34 : 262–269.

MacArthur Initiative on Depression and Primary Care. (2010). Patient health questionnaire (PHQ-9). Available at:<http://depression-primarycare.org/clinicians/toolkits/materials/forms/phq9>

- MacCabe JH, Martinsson L, Lichtenstein P, Nilsson E, Cnattingius S, Murray RM, Hultman CM. (2007). Adverse pregnancy outcomes in mothers with affective psychosis. *Bipolar Disord.*, 9(3):305-9.
- Majewska MD, Harrison NL, Schwartz RD, et al. (1986). Steroid hormone metabolites are barbiturate-like modulators of the GABA receptor. *Science*, 232 : 1004-7.
- Manzano J, Lalive J. (1983). Les jeunes mères psychotiques et leurs enfants. Expérience d'un programme de prévention primaire et secondaire, *L'Information psychiatrique*, 59, 5, 671-685.
- Marcé LV (1858). Troubles intellectuels pendant la grossesse, In *Traité de la folie des femmes enceintes, des nouvelles accouchées et des nourrices*. Ed Paris : Baillière et fils. 41-84.
- Marcus SM, Flynn HA, Blow FC et al. (2003). Depressive symptoms among pregnant women screened in obstetrics settings. *J Women's Health (Larchmt)*, 12(4):373-380.
- Maron M. (2011). Troubles anxieux et état de stress post-traumatique en période périnatale, *Confrontations psychiatriques* n°50 Périnatalité. 68-83.
- Marzuk PM, Tardiff K, Leon AC, Hirsch CS, Portera L, Hartwell N, Igbal MI. (1997). Lower risk of suicide during pregnancy. *Am J Psychiatry*, 154(1) : 122-3.
- Mason C, Subedi S, Davis RB. (2007). Clients with mental illness and their children : implications for clinical practice. *Issues Ment Health Nurs*, 28 : 1105-1123.
- Matthey S, Barnett B, Howie P, Kavanagh DJ. (2003). Diagnosing postpartum depression in mothers and fathers: whatever happened to anxiety?. *J Affect Disord*, 74:139-147.
- Matthey S, Phillips J, White T, Glossop P, Hopper U, Panasetis P, Petridis A, Larkin M, Barnett B. (2004). Routine psychosocial assessment of women in the antenatal period: frequency of risk factors and implications for clinical services. *Arch Womens Ment Health* 7:223–229.
- Matthey, S. (2010). Are we overpathologising motherhood? *Journal of Affective Disorders*, 120: 263-6.
- McKenna K, Koren G, Tetelbaum M, et al. (2005). Pregnancy outcome of women using atypical antipsychotic drugs: a prospective comparative study. *J Clin Psychiatry*, 66:444–449.
- McNeil TF, Kaij L, Malmquist-Larson A. (1984(a)). Women with nonorganic psychosis : pregnancy's effects on mental health during pregnancy, *Acta Psychiatr Scan*, 70 : 140-148.
- McNeil TF, Kaij L, Malmquist-Larson A. (1984(b)). Women with nonorganic psychosis : factors associated with pregnancy's effects on mental health, *Acta Psychiatr Scan*, 70 : 209-219.
- Mcknight RF, Adida M, Budge K et al. (2012). Lithium toxicity profile: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 379:721-728.
- Meador KJ, Baker GA, Finnell RH, et al. (2006). In utero antiepileptic drug exposure: fetal death and malformations. *Neurology*, 67:407–412.
- Meador KJ, Baker GA, Browning N, et al. (2013). Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years (NEAD study): a prospective observational study. *Lancet Neurol.*, 12:244–252.
- Meador KJ, Baker GA, Browning N et al. (2014). Breastfeeding in children of women taking antiepileptic drugs: cognitive outcomes at age 6 years. *JAMA Pediatr* 168:729-36.

- Menage J. (1993). Post-traumatic stress disorders in women who have undergone obstetric and/or gynaecological procedures. *J Reprod Infant Psychol*, 11: 221-228.
- Merlob P, Mor A, Litwin A. (1992). Transient hepatic dysfunction in an infant of an epileptic mother treated with carbamazepine during pregnancy and breast feeding. *Ann Pharmacother*, 26:1563.
- Metz A, Sichel DA., Goff. DC. (1988). Post partum panic disorder. *J. Clinical Psychiatry*, 49 : 278-279.
- Miklowitz DJ. (2008). Adjunctive psychotherapy for bipolar disorder: state of the evidence. *Am J Psychiatry*, 165:1408–1419.
- Miklowitz DJ, Johnson SL. (2009). Social and familial factors in bipolar disorder: basic processes and relevant interventions. *Clin Psychol* (New York), 16:281–296.
- Milgrom J., Mendelsohn J, and Gemmill AW. (2011). Does postnatal depression screening work? Throwing out the bathwater, keeping the baby. *J Affect Disord*, 132(3): 301-10.
- Miller, L.J. (1994). Use of electroconvulsive therapy during pregnancy. *Hosp Community Psychiatry*, 45: 444–450 (Level III).
- Miller LJ. (1997). Sexuality, reproduction, and family planning in women with schizophrenia. *Schizophr Bull*, 23 : 623-35.
- Misri S, Audet D, Blanchette L, Bouchard S, Cusson JC, Katzman M. (2005). Les troubles anxieux durant la grossesse et le post-partum. Canada. <http://docplayer.fr/9948589-Les-troubles-anxieux-durant-la-grossesse-et-le-post-partum.html>
- Molénat F. (2006). Comment organiser l'accompagnement périnatal. 36e Société de médecine périnatale. Biarritz
- Molénat F. (2012). Écouter les femmes enceintes et après... ? *Rev Med Perinat*, 4 : 51–52.
- Monk C, Fifer WP, Myers MM, Sloan RP, Trien L, Hurtado A. (2000). Maternal stress responses and anxiety during pregnancy : effects on fetal heart rate. *Dev Psychobiol*, 36 : 67-77.
- Moretti ME. (2009). Psychotropic drugs in lactation--Motherisk Update 2008. *Can J Clin Pharmacol* 16:49-57.
- Munk-Olsen T, Laursen TM, Pedersen CB, Mors O, Mortensen PB. (2006). New parents and mental disorders: a population-based register study. *JAMA*, 296 (21) : 2582- 2589.
- Munk-Olsen T., Munk Laursen T., Mendelson T., Pedersen C.B., Mors O., Mortensen PB. (2009). Risks and Predictors of Readmission for a Mental Disorder During the Postpartum Period. *Arch Gen Psychiatry*, 66:189-195.
- Munk-Olsen T1, Jones I, Laursen TM. (2014). Birth order and postpartum psychiatric disorders. *Bipolar Disord.*, 16(3):300-7.
- Murray L, Carothers AD. (1990). The validation of the Edinburgh Post-natal Depression Scale on a community sample. *Br J Psychiatry*, 157:288-90.
- Murray D, Cox JL. (1990). Screening for depression during pregnancy with the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS). *J Reprod Infant Psychology*, 8:99-107.

Myles N, Newall H, Ward H, Large M. (2013). Systematic meta-analysis of individual selective serotonin reuptake inhibitor medications and congenital malformations. *Aust N Z J Psychiatry*, 47:1002–1012.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). (2007). Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance NICE guidelines CG45. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg45>

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). (2014). Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance. NICE guidelines CG192 <https://www.nice.org.uk/guidance/cg192>

Newcomer JW. (2005). Second-generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review. *CNS Drugs*, 19 Suppl 1:1–93.

Newham JJ, Thomas SH, MacRitchie K, McElhatton PR, McAllister-Williams RH. (2008). Birth weight of infants after maternal exposure to typical and atypical antipsychotics: prospective comparison study. *Br J Psychiatry*, 192:333–337.

Newham JJ, Westwood M, Aplin JD, Wittkowski A. (2012). State–trait anxiety inventory (STAI) scores during pregnancy following intervention with complementary therapies. *J Affect Disord*, 22–30.

Newport DJ, Viguera AC, Beach AJ, Ritchie JC, Cohen LS, Stowe ZN. (2005). Lithium placental passage and obstetrical outcome: implications for clinical management during late pregnancy. *Am J Psychiatry*, 162:2162–2170.

Newport DJ, Calamaras MR, Devane CN, et al. (2007). Atypical antipsychotic administration during late pregnancy : placental passage and obstetrical outcomes. *Am J Psychiatry*, 164 : 1214-1220.

Newport DJ, Stowe ZN, Viguera AC, et al. (2008). Lamotrigine in bipolar disorder: efficacy during pregnancy. *Bipolar Disord*, 10:432–436.

Neziroglu F, Anemone R, Yaryura-Tobias JA. (1992). Onset of obsessive-compulsive disorder in pregnancy. *Am J Psychiatry*, 149 : 947-50.

Nilsson E, Lichtenstein P, Murray RM et al. (2002). Women with schizophrenia : pregnancy outcome and infant death among their offspring, *Schizophr Res*, 58 : 221-229.

Nisell H, Hjerdahl P, Linde B, et al. (1985). Sympathoadrenal and cardiovascular reactivity in pregnancy-induced hypertension.II. Responses to tilting. *Am J Obstet Gynecol*, 152 : 554-60.

Nordon C, Sutter AL, Verdoux H. (2007). Management of women with bipolar disorders from conception through the post partum period *Presse med*, 36 : 1913-8.

Northcott CJ, Stein MB. (1994). Panic disorder in Pregnancy. *J. Clinical Psychiatry*, 55 : 539-542.

Nulman I, Koren G, Rovet J, et al. (2012). Neurodevelopment of children following prenatal exposure to venlafaxine, selective serotonin reuptake inhibitors, or untreated maternal depression. *Am J Psychiatry*, 169:1165–1174.

Odsbu I, Skurtveit S, Selmer R et al. (2015). Prenatal exposure to anxiolytics and hypnotics and language competence at 3 years of age. *European J Clin Pharmacol*, 71:283-91.

O'Hara M. W., Swain A. M. (1996). Rates and risk of postpartum depression – a metaanalysis. *Int Rev Psychiatry*, 37-54.

- O'Hara M.W. (2009). Postpartum depression: what we know. *J Clin Psychol*, 65(12): 1258- 69.
- O'Keane V, Marsh MS. (2007). Depression during pregnancy. *BMJ*, 334 (7601) :1003- 1005.
- Okun ML, Ebert R, Saini B. (2015). A review of sleep-promoting medications used in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 212:428-441.
- Olde E, Van der Hart O, Kleber R, et al. (2006). Postraumatic stress following childbirth : a review. *Clin Psychol Rev*, 26 : 1-16.
- Oppo A. et al. (2009). Risk factors for post-partum depression: the role of the Postpartum Depression Predictors Inventory-Revised (PDPI-R). Results from the Perinatal Depression-Research & Screening Unit (PNDRScU) study. *Arch Womens Ment Health*, vol. 12, n°4 : 239-249.
- Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (World, H.O.) (1975). Report on a working group « Primary prevention of schizophrenia in high risk groups », Genève.
- OMS, Rapport sur la santé mentale dans le monde (2001). Santé mentale : nouvelle conception, nouveaux enjeux.
- OMS (World, H.O.) (2003). Working with Individuals, Families and Communities to Improve Maternal and Newborn Health. Making Pregnancy Safer Initiative. Reproductive Health and Research World Health Organisation. Geneva.
- OMS (World, H.O.) (2008). Maternal Mental Health and Child Health and Development in low and middle income countries. Report of the WHO-UNFPA meeting held in Geneva. Geneva.
- Orr ST, Blazer DG, James SA, Reiter JP. (2007). Depressive symptoms and indicators of maternal health status during pregnancy. *J Womens Health (Larchmt)*, 16:535–542.
- Pearlstein T. (2008). Perinatal depression: treatment options and dilemmas. *J Psychiatry Neurosci.*, 33:302–318.
- Pedersen LH, Henriksen TB, Vestergaard M et al. (2009). Selective serotonin reuptake inhibitors in pregnancy and congenital malformations: population based cohort study. *Bmj*, 339:b3569
- Perkin MR, Bland JM, Peacock JL, Anderson HR. (1993). The effect of anxiety and depression during pregnancy on obstetric complications. *Br J Obstet Gynaecol.*, 100:629–634.
- Phelan M, Slade M, Thornicroft G, Dunn G, Holloway F, Wykes T, Strathdee G, Loftus L, McCrone P, Hayward P. (1995). The Camberwell Assessment of Need: the validity and reliability of an instrument to assess the needs of people with severe mental illness. *Br J Psychiatry*, 167: 589–95.
- Pierrehumbert B, Nicole A, Muller-Nix C, Forcada-Guex M, Ansermet F. (2003). Parental post-traumatic reactions after premature birth: implications for sleeping and eating problems in the infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*, 88:400-404.
- Pigott TA . (2003). Anxiety disorders in women. *Psychiatric Clin North Am.*, 26 : 621-72.
- Pinheiro E, Bogen DL, Hoxha D, Ciolino JD, Wisner KL. (2015). Sertraline and breastfeeding: review and meta-analysis. *Arch Womens Ment Health*, 18(2):139-46.
- Pritchard CW. (1994). Depression and smoking in pregnancy in Scotland. *J Epidemiol Community Health*, 48:377–382.

Prosper M, Dubreuil C. (2000). Le syndrome d'hyperventilation, In *Annales de Kinésithérapie*, Elsevier Masson SAS, Vol 27, 3, p125.

Qin P, Mortenson PB, Agerbo E, Westergaard-Nielsen N, Eriksson TOR. (2000). Gender differences in risk factors for suicide in Denmark. *Br J Psychiatry*, 177(6) : 546–50.

Rabheru, K. (2001). The use of electroconvulsive therapy in special patient populations. *Can J Psychiatry*. 46:710–719 (Level III).

Racamier PC, Sens C, Carretier L. (1961). La mère et l'enfant dans les psychoses du post-partum. *Evol. Psychiatr.* (Paris), 26 :525–570.

Radke S, Roelofs K, de Bruijn ER. (2013). Acting on anger: social anxiety modulates approach-avoidance tendencies after oxytocin administration. *Psychol Sci.*, 24(8):1573-8.

Rallis S, Skouteris H, McCabe M, Milgrom J. (2014). A prospective examination of depression, anxiety and stress throughout pregnancy. *Women Birth.*, 27(4):36-42.

Ramchandani PG1, Psychogiou L, Vlachos H, Iles J, Sethna V, Netsi E, Lodder A. (2011). Paternal depression: an examination of its links with father, child and family functioning in the postnatal period. *Depress Anxiety.*, 28(6):471-7.

Razavi D, Delvaux N, Farvacques C, Robaye E. (1991). Validation de la version française du HADS dans une population de patients cancéreux hospitalisés. *Gen Hosp Psychiatry*, 13 :253–260.

Référentiel de pratiques en obstétrique (2015). Prise en charge obstétricale des femmes enceintes présentant une pathologie psychiatrique, réseau périnat aquitaine (RPA).

Reynolds JL. (1997). Post-traumatic stress disorder after childbirth : the phenomenon of traumatic birth. *CMAJ*, 156 : 831-5.

Riggin L, Frankel Z, Moretti M, Pupco A, Koren G. (2013). The fetal safety of fluoxetine: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can.*, 35:362–369.

Robertson, E., Grace, S., Wallington, T., and Stewart, D.E. (2004). Antenatal risk factors for postpartum depression: a synthesis of recent literature. *Gen Hosp Psychiatry*, 26: 289–295.

Robinson G. (2012). Treatment of schizophrenia in pregnancy and post-partum. *J Pop Ther Clin Pharmacol*, 19 : 380-6.

Robledo-Colonia AF, Sandoval-Restrepo N, Mosquera-Valderrama YF, Escobar-Hurtado C, Ramírez-Vélez R. (2012). Aerobic exercise training during pregnancy reduces depressive symptoms in nulliparous women: a randomised trial. *J Physiother*, 58:9–15.

Ross LE, McLean LM. (2006). Anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period : A systematic review. *J Clin Psychiatry*, 67 : 1285-98.

Rutter M. (2005). Environmentally mediated risks for psychopathology research strategies and findings, *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 44, 13-18.

Sachs GS. (2008). Psychosocial interventions as adjunctive therapy for bipolar disorder. *J Psychiatr Pract*, 14 Suppl 2:39–44.

Sado M, Ota E, Stickley A, Mori R. (2012). Hypnosis during pregnancy, childbirth, and the postnatal period for preventing postnatal depression. *Cochrane Database Syst Rev.*, 6:CD009062.

Safra MJ, Oakley GP. (1975). Association between cleft lip with or without cleft palate and prenatal exposure to diazepam. *Lancet* 2:478.

Samandari G, Martin SL, Kupper LL, Schiro S, Norwood T, Avery M. (2011). Are Pregnant and Postpartum Women: At Increased Risk for Violent Death? Suicide and Homicide Findings from North Carolina. *Matern Child Health J*, 15(5) : 660–9.

Santucci AK, Singer LT, Wisniewski SR, et al. (2014). Impact of prenatal exposure to serotonin reuptake inhibitors or maternal major depressive disorder on infant developmental outcomes. *J Clin Psychiatry* 75:1088-95.

Schöpf J, Bryois C, Jonquiére M, Scharfetter C. (1985). A family hereditary study of post-partum "psychoses". *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci.*, 235(3):164-70.

Schou M, Goldfield MD, Weinstein MR et al. (1973). Lithium and pregnancy. I. Report from the Register of Lithium Babies. *BMJ* 2:135-136.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). (2012). Management of perinatal mood disorders In Vol. (SIGN publication no. 127). SIGN, Edinburgh.

Seeman M.V. (2013). Clinical interventions for women with schizophrenia: pregnancy. *Acta Psychiatr Scand.* 127(1):12-22.

Seguin L, Potvin L, St Denis M, Loiselle J. (1999). Depressive symptoms in the late postpartum among low socioeconomic status women. *Birth* 26:157-163.

Shakespeare J. (2001). Evaluation of screening for postnatal depression against the NSC handbook criteria. http://www.nelh.nhs.uk/screening/adult_pps/shakespeare_final_paper.pdf

Sharma V, Xie B, Campbell MK, Penava D, Hampson E, Mazmanian D, Pope CJ. (2014). A prospective study of diagnostic conversion of major depressive disorder to bipolar disorder in pregnancy and postpartum. *Bipolar Disord.*, 16(1):16-21.

Sholomskas D.E., Wickamaratne P.J. Dogolo L. et al. (1993). Postpartum onset of panic disorder : a coincidental event ? *Clinical Psychiatry*, 54 :476-480.

Sienaert P, Lambrichts L, Dols A, De FJ. (2013). Evidence-based treatment strategies for treatment-resistant bipolar depression: a systematic review. *Bipolar Disord.*, 15:61–69.

Simard M, Gumbiner B, Lee A, Lewis H, Norman D. (1989). Lithium carbonate intoxication. A case report and review of the literature. *Arch Intern Med.*, 149:36–46.

Simon, G.E., et al., (2001). Cost-effectiveness of systematic depression treatment for high utilizers of general medical care. *Arch Gen Psychiatry*, 58(2): 181-7.

Sit D, Wisner KL, Hanusa BH, Stull S, Terman M. (2007). Light therapy for bipolar disorder: a case series in women. *Bipolar Disord.*, 9(8):918-27.

Soderquist J, Wijma K, Wijma B. (2002). Traumatic stress after childbirth: the role of obstetric variables. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 23(1):31-39.

Soet JE, Brack GA, Dilorio C. (2003). Prevalence and predictors of women's experience of psychological trauma during childbirth. *Birth*, 30:36-46.

Spielberger, C. D. (1989). State-Trait Anxiety Inventory: Bibliography (2nd ed.). Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.

Spielberger, C. D. (2012). State-trait anxiety inventory for adults manual and sample : manual, instrument and scoring guide. 1983. Available at : <http://www.mindgarden.com/>.

Stahl MM, Neiderund J, Vinge E. (1997). Thrombocytopenia purpura and anemia in breast-fed infants whose mother was treated with valproic acid. *J Pediatr*, 130:1001.

Stewart, D.E., Klompenhouwer, J.L., Kendell, R.E., and Van Hulst, A.M. (1991). Prophylactic lithium in puerperal psychosis (The experience of three centers). *Br J Psychiatry*, 158: 393–397.

Stowe ZN, Hostetter AL, Newport DJ. (2005). The onset of postpartum depression: implications for clinical screening in obstetrical and primary care. *Am J Obstet Gynecol.*, 192:522–526.

Stuart S, Couser G, Schilder K, et al. (1998). Postpartum anxiety and depression : onset and comorbidity in a community sample. *J Nerv Ment Dis*, 186 : 420-4.

Sutter-Dallay, A.- L., Giaconne-Marcésche, V., Glatigny-Dallay, E., Verdoux, H. (2004). Women with anxiety disorders during pregnancy are at increased risk of intense postnatal depressive symptoms : a prospective survey of the MATQUID cohort. *Eur Psychiatry*, 19 : 429-463.

Sutter, A.- L., Lacaze, I., Loustau, N., Paulais, J.- Y. et Glatigny-Dallay, E. (2005). Troubles psychiatriques et période périnatale. *Annales Médico-Psychologiques*, 163 : 524-528.

Sutter-Dallay A.-L. (2010). Psychose et maternité, *L'information psychiatrique* 2 (Volume 86), 153-161.

Sutter-Dallay AL1, Cosnefroy O, Glatigny-Dallay E, Verdoux H, Rascle N. (2012). Evolution of perinatal depressive symptoms from pregnancy to two years postpartum in a low-risk sample: the MATQUID cohort. *J Affect Disord.*, 139(1):23-9.

Sutter-Dallay AL, Bales M, Pambrun E, Glangeaud-Freudenthal NM, Wisner KL, Verdoux H. (2015). Impact of prenatal exposure to psychotropic drugs on neonatal outcome in infants of mothers with serious psychiatric illnesses. *J Clin Psychiatry*, 76(7):967-73.

Sutter-Dallay AL, Riecher-Rössler A. (2015). Psychotropic Drugs and Perinatality. Parental mental illness, parenting skills and infant development. *Joint Care of Parents and Infants in Perinatal Psychiatry*.

Szentagotai A, David D. (2010). The efficacy of cognitive-behavioral therapy in bipolar disorder: a quantitative meta-analysis. *J Clin Psychiatry*, 71:66–72.

Targum SD, Davenport YB, Webster MJ. (1979). Postpartum mania in bipolar manic depressive patients withdrawn from lithium carbonate. *J Nerv Ment Dis*, 167 : 572-574

Taylor CL, Stewart R, Ogden J, Broadbent M, Pasupathy D, Howard LM. (2015). The characteristics and health needs of pregnant women with schizophrenia compared with bipolar disorder and affective psychoses. *BMC Psychiatry*, 15:88.

Tunnessen WW, Hertz CG (1972). Toxic effects of lithium in newborn infants: A commentary. *J Pediatr* 81:804.

UK ECT Review Group. (2003). Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 361:799–808.

U.S., P.S.T.F. (2002). Screening for depression: recommendations and Rationale. *Ann Intern Med*, (136): 760-764.

Vacheron MN. (2015). In *Maternité et psychiatrie : Répercussions et prise en charge*: Coll. Précis.

Valdimarsdóttir, U., Hultman, C., Harlow, B., Cnattingius, S., Sparén P. (2009). Psychotic Illness in First-Time Mothers with No Previous Psychiatric Hospitalizations: A Population-Based Study. *PLoS Med.* 10;6(2):13.

Van den Bergh BR, Mulder EJ, Mennes M, Glover V. (2005). Antenatal maternal anxiety and stress and the neurobehavioural development of the fetus and child: links and possible mechanisms. A review. *Neurosci Biobehav Rev*, 29:237-258.

Van der Loos ML, Mulder PG, Hartong EG, et al. (2009). Efficacy and safety of lamotrigine as add-on treatment to lithium in bipolar depression: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*, 70:223–231.

Van Der Lugt NM, Van De Maat JS, Van Kamp IL et al. (2012) Fetal, neonatal and developmental outcomes of lithium-exposed pregnancies. *Early Hum Dev* 88:375-378.

Van Der Pol MC, Hadders-Algra M, Huisjes HJ et al. (1991) Antiepileptic medication in pregnancy: late effects on the children's central nervous system development. *Am J Obstet Gynecol* 164:121-128.

Van Os J, Driessen G, Gunther N, et al. (2000). Neighbourhood variation in incidence of schizophrenia. Evidence for personenvironment interaction. *Br J Psychiatry*, 176:243-8.

Vancauwenverghe C. (2015). Troubles de l'humeur périnataux : Place des caractéristiques de mixité. Thèse de doctorat en médecine, DES de psychiatrie, dirigée par Sutter AL.

VanDiver TA. (1997). Relationship of mothers' perceptions and behavior to the duration of breastfeeding. *Psychol Rep*, 80 : 1375-84.

Veiby G, Daltveit AK, Schjølberg S, et al. (2013). Exposure to antiepileptic drugs in utero and child development: a prospective population-based study. *Epilepsia*, 54:1462–1472.

Veiby G, Daltveit AK, Engelsen BA et al. (2014). Fetal growth restriction and birth defects with newer and older antiepileptic drugs during pregnancy. *J Neurol.* 261 : 579-88.

Verdoux H, van Os J, Sham P, Jones P, Gilvarry K, Murray R. (1996). Does familiarity predispose to both emergence and persistence of psychosis? A follow-up study. *Br J Psychiatry*, 169(1):116.

Verdoux H. (2013). [Factors associated with risk of relapse and outcome of persons with schizophrenia]. *Rev Prat.*, 63(3):343-8.

Viguera AC, Nonacs R, Cohen LS, Tondo L, Murray A, Baldessarini RJ. (2000). Risk of recurrence of bipolar disorder in pregnant and nonpregnant women after discontinuing lithium maintenance. *Am J Psychiatry*, 157:179–184.

Viguera AC, Whitfield T, Baldessarini RJ, Newport DJ, Stowe Z, Reminick A, et al. (2007). Risk of recurrence in women with bipolar disorder during pregnancy: prospective study of mood stabilizer discontinuation. *Am J Psychiatry*, 164(12):1817–1824.

Viguera, A.C., Cohen, L.S., Bouffard, S., Whitfield, T.H., and Baldessarini, R.J. (2002). Reproductive decisions by women with bipolar disorder after pre pregnancy psychiatric consultation. *Am J Psychiatry*, 159: 2102–2104.

Vilain J, Galliot AM, Durand-Roger J, Leboyer M, Llorca PM, Schürhoff F, Szöke A (2013). Les facteurs de risque environnementaux de la schizophrénie : une revue. *Encéphale*. 39(1):19-28.

- Vintzileos A, Ananth CV, Smulian JC, Scorza WE, Knuppel RA. (2002). The impact of prenatal care on postneonatal deaths in the presence and absence of antenatal high-risk conditions. *Am J Obstet Gynecol.*, 187:1258–1262.
- Vulink NC, Denys D, Bus L, Westenberg HG. (2006). Female hormones affect symptom severity in obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*, 1:171-175.
- Wadhwa PD, Sandman CA, Porto M, Dunkel-Schetter C, Garite TJ. (1993). The association between prenatal stress and infant birth weight and gestational age at birth: a prospective investigation. *Am J Obstet Gynecol*, 169:858-865.
- Warren SL, Gunnar MR, Kagan J, Anders TF, Simmens SJ, Rones M, et al. (2003). Maternal panic disorder: infant temperament, neurophysiology, and parenting behaviors. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*;42(7) :814-825.
- Weber Rouget B, Gervasoni N, Dubuis V, Gex-Fabry M, Bondolfi G, Aubry JM. (2005). Screening for bipolar disorders using a French version of the Mood Disorder Questionnaire (MDQ). *J Affect Disord*, 88 (1) : 103-8.
- Webster J, Pritchard MA, Creedy D, East C. (2003). A simplified predictive index for the detection of women at risk for postnatal depression. *Birth*, 30: 101–108.
- Weinstein MR.(1980). Lithium treatment of women during pregnancy and the post-delivery period. In Johnson FN (ed): Handbook of Lithium Therapy. Lancaster, England, *MTP Press*. 421-429.
- Weinstock LS. (1999). Gender differences in the presentation and management of social anxiety disorder. Department of Psychiatry, Cornell University Medical School, New York Hospital, Cornell University Medical Center, White Plains 10605, USA. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 60 Suppl 9:9-13.
- Wenzel A, Haugen EN, Jackson LC, et al. (2005). Anxiety symptoms and disorders at eight weeks postpartum. *J Anxiety Disord*, 19 : 295-311.
- Wiesenfeld AR, et al. (1985). Psychophysiological response of breast- and bottle-feeding mothers to their infants' signals. *Psychophysiology*, 22 : 79-86.
- Wijma K, Soderquist J, Wijma B. (1997). Posttraumatic stress disorder after childbirth: a cross sectional study. *J Anxiety Disord*, 11(6) :587-597.
- Williams KE, Koran LM. (1997). Obsessive-compulsive disorder in pregnancy, the puerperium, and the premenstruum. *J Clin Psychiatry*, 58 : 330-334.
- Williams M, Woollorton E. (2005). Paroxetine (Paxil) and congenital malformations. *CMAJ : Canadian Medical Association journal* = journal de l'Association Médicale Canadienne 173:1320-1321.
- Winnicott DW. (1961). L'effet des parents psychotiques sur le développement affectif de leur enfant, de la pédiatrie à la psychanalyse, Payot, Paris (1971), 320–333.
- Wisner KL, Peindl KS, Hanusa BH. (1993). Relationship of psychiatric illness to childbearing status. *J Affect Disord*, 28 : 39-50.
- Wisner KL, Peindl KS., Hanusa BH. (1996). Effects of childbearing on the natural history of panic disorder with comorbid mood disorder. *J Affect Disord*, 41 : 173-180.

- Wisner KL, Gelenberg AJ, Leonard H, Zarin D., and Frank E. (1999). Pharmacologic treatment of depression during pregnancy. *JAMA*, 282: 1264–1269.
- Worobey J. (1992). Development milestones related to feeding status: Evidence from the child health supplement to the 1981 national health interview survey. *J Hum Nutr Diet*, 5 : 363-69.
- Worobey J. (1998). Feeding method and motor activity in 3-month-old human infants. *Percept Mot Skills*, 86 : 883-95.
- Wyszynski, A.A. and Lusskin, S. (2005). The obstetric patient. in: A.A. Wyszynski, B. Wyszynski (Eds.) Manual of psychiatric care for the medically ill. *American Psychiatric Publishing*, Inc, Arlington, VA.
- Xae A (2013). Vous envisagez la venue d'un bébé ? Pensez auparavant à la consultation préconceptionnelle. Mémoire. Université Henri Poincaré, Nancy I École de Sages-femmes de Metz.
- Yacobi S, Ornoy A. (2008). Is lithium a real teratogen? What can we conclude from the prospective versus retrospective studies? A review. *Isr J Psychiatry Relat Sci.*, 45:95–106.
- Yaeger D, Smith HG, Altshuler LL. (2006). Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia during pregnancy and the postpartum. *Am J Psychiatry*, 163:2064–2070.
- Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, et al. (2013). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: *Bipolar Disord.*, 15:1–44.
- Yedid Sion M, Harlev A, Weintraub AY, Sergienko R, Sheiner E. (2015). Is antenatal depression associated with adverse obstetric and perinatal outcomes? *J Matern Fetal Neonatal Med.*, 9:1-5.
- Yonkers, K.A., Wisner, K.L., Stowe, Z. et al. (2004). Management of bipolar disorder during pregnancy and the postpartum period. *Am J Psychiatry*, 161: 608–620.
- Yonkers KA, Gotman N, Smith MV, et al. (2011(a)). Does antidepressant use attenuate the risk of a major depressive episode in pregnancy? *Epidemiology*, 22:848–854.
- Yonkers KA, Vigod S, Ross LE. (2011(b)). Diagnosis, pathophysiology, and management of mood disorders in pregnant and postpartum women. *Obstet Gynecol.*, 117:961–977.
- Young AH, McElroy SL, Bauer M, et al. (2010). A double-blind, placebo-controlled study of quetiapine and lithium monotherapy in adults in the acute phase of bipolar depression (EMBOLDEN I). *J Clin Psychiatry*, 71:150–162.
- Zachariah R. (2009). Social support, life stress, and anxiety as predictors of pregnancy complications in low-income women. *Res Nurs Health*, 32 : 391-404.
- Zar M., Wijma K., CWijma B. (2002). Relations between anxiety disorders and fear of childbirth during late pregnancy. *Clin Psychol Psychother*, 9 : 122-130.
- Zigmond AS, Snaith RP. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*, 67 :361–370.
- Zuckerman B, Amaro H, Bauchner H, Cabral H. (1989). Depressive symptoms during pregnancy: relationship to poor health behaviors. *Am J Obstet Gynecol.*, 160:1107–1111.