



HAL
open science

Évolution de la délivrance des antidépresseurs durant la grossesse chez les femmes traitées au préalable : une étude nationale observationnelle

Alexandra Chapuis Bourset

► To cite this version:

Alexandra Chapuis Bourset. Évolution de la délivrance des antidépresseurs durant la grossesse chez les femmes traitées au préalable : une étude nationale observationnelle. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01821641

HAL Id: dumas-01821641

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01821641>

Submitted on 22 Jun 2018

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 CLERMONT AUVERGNE

FACULTE DE MEDECINE

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR

CHAPUIS BOURSET Alexandra, Française, née le 16 Août 1987 à Rillieux- La- Pape

Présentée et soutenue publiquement le 17 Mai 2017

ÉVOLUTION DE LA DÉLIVRANCE DES ANTIDÉPRESSEURS DURANT LA
GROSSESSE CHEZ LES FEMMES TRAITÉES AU PRÉALABLE :
UNE ÉTUDE NATIONALE OBSERVATIONNELLE

Président : Monsieur AUTHIER Nicolas, Professeur

Membres du jury : Monsieur LEMERY Didier, Professeur
Monsieur VORILHON Philippe, Professeur
Madame LAPORTE Catherine, Docteur
Monsieur MULLIEZ Aurélien, Biostatisticien

UNIVERSITE DE CLERMONT AUVERGNE

FACULTE DE MEDECINE

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR

CHAPUIS BOURSET Alexandra, Françoise, née le 16 Août 1987 à Rillieux- La- Pape

Présentée et soutenue publiquement le 17 Mai 2017

ÉVOLUTION DE LA DÉLIVRANCE DES ANTIDÉPRESSEURS DURANT LA
GROSSESSE CHEZ LES FEMMES TRAITÉES AU PRÉALABLE :
UNE ÉTUDE NATIONALE OBSERVATIONNELLE

Président : Monsieur AUTHIER Nicolas, Professeur

Membres du jury : Monsieur LEMERY Didier, Professeur
Monsieur VORILHON Philippe, Professeur
Madame LAPORTE Catherine, Docteur
Monsieur MULLIEZ Aurélien, Biostatisticien

UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE D'Auvergne

: **JOYON** Louis
: **DOLY** Michel
: **TURPIN** Dominique
: **VEYRE** Annie
: **DULBECCO** Philippe
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre
: **FONTAINE** Jacques
: **BOUTIN** Christian
: **MONTEIL** Jean-Marc
: **ODOUARD** Albert
: **LAVIGNOTTE** Nadine
: **BERNARD** Mathias

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT
VICE-PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE
DIRECTRICE GENERALE DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias
: **DEQUIEDT** Vianney
: **GUINALDO** Olivier
: **HENRARD** Pierre
: **PEYRARD** Françoise
: **ESQUIROL** Myriam



FACULTE DE MEDECINE

DOYEN HONORAIRE

: **DETEIX** Patrice

DOYEN
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CHAZAL** Jean
: **ROBERT** Gaëlle

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BEGUE René-Jean - BELIN Jean - BOUCHER Daniel - BOURGES Michel - BUSSIERE Jean-Louis - CANO Noël - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - COUDERT Jean - COULET Maurice - DASTUGUE Bernard - DE RIBEROLLES Charles - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - GLANDDIER Gérard - Mmes GLANDDIER Phyllis - LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MALPUECH Georges - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - Mme MOINADE Simone - MM. MOLINA Claude - PERI Georges - PETIT Georges - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - Mlle RAMPON Simone - MM. RAYNAUD Elie - REY Michel - RIBAL Jean-Pierre - Mme RIGAL Danièle - MM. RISTORI Jean-Michel - ROZAN Raymond - SIROT Jacques - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - TURCHINI Jean-Pascal - VANNEUVILLE Guy - VENRIES DE LA GUILLAUMIE Bernard - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. BACIN Franck - BEYTOUT Jean - BOMMELAER Gilles - CASSAGNES Jean - DAUPLAT Jacques - DEMEOCQ François - DETEIX Patrice - IRTHUM Bernard - JACQUETIN Bernard - LESOURD Bruno - MONDIE Jean-Michel - PHILIPPE Pierre - SOUTEYRAND Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. ESCHALIER Alain	Pharmacologie Fondamentale Option Biologique
M. BOITEUX Jean-Paul	Urologie
M. CHAZAL Jean	Anatomie - Neuro-Chirurgie
M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AUMAITRE Olivier	Médecine Interne
M. LABBE André	Pédiatrie
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
Mme LAFEUILLE Hélène	Bactériologie, Virologie
M. LEMERY Didier	Gynécologie et Obstétrique
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. CHAMOUX Alain	Médecine du Travail et des Risques Professionnels

M.	LUSSON Jean-René	Cardiologie et Maladies Vasculaires
M.	POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M.	CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
M.	KEMENY Jean-Louis	Anatomie et Cytologie Pathologiques
Mme	PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M.	BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M.	BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M.	CLAVELOU Pierre	Neurologie
M.	DUBRAY Claude	Pharmacologie Clinique
M.	GILAIN Laurent	O.R.L.
M.	LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie

**PROFESSEURS DE
1ère CLASSE**

M.	SCHOEFFLER Pierre	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M.	DECHELOTTE Pierre	Anatomie et Cytologie Pathologique
M.	CAILLAUD Denis	Pneumo-phtisiologie
M.	VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M.	CITRON Bernard	Cardiologie et Maladies Vasculaires
M.	DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M.	D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérologie
M.	PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M.	SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M.	BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M.	CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
Mme	DUCLOS Martine	Physiologie
Mme	JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
M.	LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
Mle	BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M.	GARCIER Jean-Marc	Anatomie Radiologie et Imagerie Médicale
M.	GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M.	SCHMIDT Jeannot	Thérapeutique
M.	SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M.	TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M.	MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	RICHARD Ruddy	Physiologie
M.	RUIVARD Marc	Médecine Interne
M.	SAPIN Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	CONSTANTIN Jean-Michel	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M.	BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M.	BERGER Marc	Hématologie
M.	COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme	GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M.	ABERGEL Armando	Hépatologie
M.	LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M.	TOURNILHAC Olivier	Hématologie

**PROFESSEURS DE
2ème CLASSE**

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
M. BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M. TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M. CHIAMBARETTA Frédéric	Ophthalmologie
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M. GUY Laurent	Urologie
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. MOTREFF Pascal	Cardiologie
M. ANDRE Marc	Médecine Interne
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale
M. CANAVESE Federico	Chirurgie Infantile
M. CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
Mme HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
M. AZARNOUSH Kasra	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. COSTES Frédéric	Physiologie
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
Mme PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne

Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

M. JANNY Laurent

Biologie et Médecine du Développement et
de la Reproduction

Mme CHAMBON Martine

Bactériologie Virologie

MAITRES DE CONFERENCES DE 1ère CLASSE

M. MORVAN Daniel

Biophysique et Traitement de l'Image

Mme BOUTELOUP Corinne

Nutrition

Mlle GOUMY Carole

Cytologie et Histologie, Cytogénétique

Mme FOGLI Anne

Biochimie Biologie Moléculaire

Mlle GOUAS Laetitia

Cytologie et Histologie, Cytogénétique

M. MARCEAU Geoffroy

Biochimie Biologie Moléculaire

M. SAKKA Laurent

Neurochirurgie

Mme MINET-QUINARD Régine

Biochimie Biologie Moléculaire

M. ROBIN Frédéric

Bactériologie

Mlle VERONESE Lauren

Cytologie et Histologie, Cytogénétique

M. DELMAS Julien

Bactériologie

Mlle MIRAND Andrey

Bactériologie Virologie

M. OUCHCHANE Lemlih

Biostatistiques, Informatique Médicale
et Technologies de Communication

M. LIBERT Frédéric

Pharmacologie Médicale

Mlle COSTE Karen

Pédiatrie

M. EVRARD Bertrand

Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES DE 2ème CLASSE

Mlle AUMERAN Claire

Hygiène Hospitalière

Mme PONS Hanaë

Biologie et Médecine du Développement
et de la Reproduction

Mme CASSAGNES Lucie

Radiologie et Imagerie Médicale

M. POIRIER Philippe

Parasitologie et Mycologie

M. JABAUDON-GANDET Matthieu
M. LEBRETON Aurélien

Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
Hématologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme BONHOMME Brigitte	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mle AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDET Yannick	Oncogénétique
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

M. CAMBON Benoît	Médecine Générale
M. TANGUY Gilles	Médecine Générale
M. BERNARD Pierre	Médecine Générale

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur Nicolas AUTHIER,

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Je vous remercie pour votre disponibilité, votre écoute et vos conseils durant ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et l'assurance de mon plus profond respect.

A NOTRE JURY DE THÈSE

Monsieur le Professeur Didier LEMERY,

Vous me faites l'honneur de participer à mon jury de thèse.
Je vous remercie pour l'intérêt porté à ce travail.
Soyez assuré de ma profonde reconnaissance et de mon plus grand respect.

Monsieur le Professeur VORILHON Philippe,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail de thèse.
Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Madame le Docteur Catherine LAPORTE,

Tu m'as fait l'honneur de diriger ce travail et d'en être l'investigatrice.
Ta patience et tes encouragements m'ont aidée à toujours avancer, en gardant confiance en moi et en mon travail. Merci pour ton aide, ton soutien, ta disponibilité, tes conseils et remarques tout au long de ce travail.
Sois assurée de mon immense respect et de ma profonde gratitude.

Monsieur Aurélien MULLIEZ,

Tu me fais l'honneur de participer à mon jury de thèse.
Merci pour ton aide, ton implication et ton dynamisme dès le début de ce travail, ainsi qu'à la disponibilité dont tu as fait preuve tout au long de cette thèse en répondant à mes diverses attentes et questions.
Trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.

REMERCIEMENTS PERSONNELS

A ma famille et amis

A Florent, l'amour de ma vie. Tu as su être patient et compréhensif vis-à-vis de mes études et de mon futur métier. Ton soutien indéfectible, ton amour si précieux, ta présence m'ont permis d'aller jusqu'au bout de ces études et de cette thèse. Merci pour toutes ces années, celles à venir et pour m'avoir donné le plus beau des cadeaux.

A Gabin, le deuxième amour de ma vie, mon rayon de soleil, tu illumines ma vie depuis que tu es né ; et saches que ma première passion sera toujours d'être ta maman.

A mes parents, votre soutien depuis mon enfance, votre éducation, votre confiance m'ont permis de toujours vouloir faire au mieux et ainsi d'accéder au métier de mon choix. Merci d'avoir toujours cru en moi tout au long de ces études et encore maintenant.

A ma sœur, pour nos parties de rigolades, nos soirées, nos discussions. Merci pour cet amour que tu me donnes et qui me stimule chaque jour.

A mes grands- parents, merci d'avoir toujours été là pour m'encourager dans mes études et dans ma vie en générale. Votre présence est un vrai soutien.

A Chantal, Jean-Luc, Julien, Georges et toute la famille pour votre bienveillance à mon égard.
A Jean- Claude, Maurice et Margot, partis trop tôt, qui ont toujours cru en moi et en ce travail.

A Corentine, merci pour ton amitié depuis des années. Nos souvenirs de soirées film, ciné, nos grandes discussions à refaire le monde sont une bouffée d'oxygène. Merci d'être toujours à mes côtés.

A Jean- Marie et Audrey, merci pour votre joie de vivre, nos bouffes, fous rires et notre amitié qui égayent notre vie.

A Anne, pour ton amitié qui grandit de jour en jour. Je te suis reconnaissance de faire partie de notre vie.

Aux voironnais, ils se reconnaîtront...Merci pour votre accueil, pour les diverses soirées et bien sûr la St Martin qui sont des souvenirs mémorables.

A Isabelle et Kévin, et toute l'équipe paramédicale de Montferret, qui m'ont donné ma chance. Merci pour votre accueil. J'ai hâte de poursuivre notre collaboration.

A ceux qui ont contribué à ce travail de thèse,

Chouki Chenaf et Jessica Delorme, merci pour l'aide précieuse que tu nous as fourni pour le recueil de données et l'accès à la base EGB.

Marie-Christine Zenut, merci pour ton implication, ta gentillesse et ton dynamisme dès le début de ce travail. Merci de m'avoir apporté tes conseils.

A mes maîtres de stage,

Merci de m'avoir fait partager votre savoir et votre expérience, qui m'ont conforté dans mon choix de pratiquer la médecine générale.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	2
ABSTRACT	4
INTRODUCTION	6
MÉTHODE	12
TYPE D'ÉTUDE.....	12
POPULATION ÉTUDIÉE.....	13
CRITÈRES DE JUGEMENT PRINCIPAL.....	14
CRITÈRES DE JUGEMENT SECONDAIRE.....	15
ANALYSE DES DONNÉES.....	17
CONSIDÉRATIONS LÉGALES.....	17
RÉSULTATS	18
POPULATION DES FEMMES ENCEINTES.....	18
FIGURE 1 : Évolution de la délivrance des psychotropes avant, durant la grossesse et en post-partum chez les femmes ayant accouché de 2009 à 2014 (n=42482).....	18
TABLEAU 1: Délivrance des antidépresseurs par molécules les plus prescrites chez la population générale, en fonction du temps.....	19
POPULATION A L'ÉTUDE.....	19
FIGURE 2 : Évolution de la délivrance des psychotropes chez les femmes traitées initialement par antidépresseurs, de manière chronique (n=760).....	20
TABLEAU 2 : Délivrance des antidépresseurs par classe et molécules chez les patientes traitées chroniquement avant la grossesse (n=760).....	21
TABLEAU 3 : Comparatif des antécédents des patientes traitées chroniquement par antidépresseurs avant leur grossesse et des patientes non traitées.....	22

TABLEAU 3bis : Comparatif des évènements de grossesse des patientes traitées chroniquement par antidépresseurs avant leur grossesse et des patientes non traitées.....	23
TABLEAU 4 : Comparaison de la survenue des évènements du post-partum (6 mois après) entre les femmes traitées et non traitées chroniquement avant leur grossesse.....	25
ANALYSE SELON L'ARRET DU TRAITEMENT ANTIDÉPRESSEUR DURANT LA GROSSESSE.....	25
FIGURE 3 : Évolution de la délivrance des psychotropes chez les femmes ayant arrêté leur traitement antidépresseur (n= 547).....	26
FIGURE 4 : Évolution de la délivrance des psychotropes chez les femmes ayant arrêté leur traitement puis repris durant la grossesse.....	27
TABLEAU 5: Délivrance des antidépresseurs par molécule les plus utilisés chez les 3 groupes étudiés.....	28
TABLEAU 6 : Comparatifs des critères en lien avec les antécédents, la grossesse actuelle entre les femmes ayant arrêté leur traitement versus maintien versus interrompu.....	29
TABLEAU 7: Comparaison de la survenue d'évènements durant le post-partum (6 mois après) entre les femmes ayant maintenu le traitement vs celles qui l'ont arrêté vs qui l'ont interrompu.....	31
DISCUSSION.....	32
PRINCIPAUX RÉSULTATS.....	32
COMPARAISON AUX DONNÉES DE LA LITTÉRATURE.....	33
FORCES ET FAIBLESSES DE L'ÉTUDE.....	36
PERSPECTIVES.....	38
CONCLUSION.....	41
BIBLIOGRAPHIE.....	42
ANNEXES- DONNÉES COMPLÉMENTAIRES.....	50
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	57

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ALD: Affections de Longue Durée

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ARC : Attaché de Recherche Clinique

ATC : Anatomical Therapeutic Chemical

CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux

CIM 10 : Classification Internationale des Maladies, 10ème version

CMU-C : Couverture Maladie Universelle complémentaire

CNAMTS : Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

EGB : Échantillon Généraliste de Bénéficiaires

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : Hypertension Artérielle

IMAO : Inhibiteurs des Monoamines Oxydase

IMG : Interruption Médical de Grossesse

IMONS : Inhibiteurs des Monoamines non sélectifs

INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

INSRM : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture des Monoamines

IRSNa : Inhibiteurs de la recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline

ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine

MAP : Menace d'accouchement Prématuro

MFIU : Morts Fœtales In Utéro

MSA: Mutualité Sociale Agricole

NIR: Numéro d'Inscription au Répertoire des personnes physiques (numéro de sécurité sociale)

OICS : Organe International de Contrôle des Stupéfiants

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PMA : Procréation Médicalement Assistée

PMSI: Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

RG: Régime Général

RSI: Régime Social des Indépendants

SA : Semaine d'Aménorrhée

SNIRAAM : Système National d'Informations Inter- Régimes de l'Assurance Maladie

TOC : Troubles Obsessionnels Compulsifs

VS : Versus

**ÉVOLUTION DE LA DÉLIVRANCE DES ANTIDÉPRESSEURS
DURANT LA GROSSESSE CHEZ LES FEMMES TRAITÉES AU
PRÉALABLE : UNE ÉTUDE NATIONALE OBSERVATIONNELLE**

**EVOLUTION OF THE DELIVERY OF ANTIDEPRESSORS DURING
PREGNANCY IN WOMEN PREVIOUSLY TREATED: A NATIONAL
OBSERVATIONAL STUDY**

RÉSUMÉ

Introduction. La France est le 2^{ème} pays le plus consommateur d'antidépresseurs en Europe, avec une prédominance pour les femmes. Parmi les 6% de consommateurs d'antidépresseurs dans la population générale, 3.6% sont des femmes en âge de procréer. L'objectif principal de cette étude était d'observer l'évolution de la délivrance des antidépresseurs chez les femmes enceintes traitées de manière chronique au préalable. Les objectifs secondaires étaient d'observer la survenue d'évènements en fonction des variations de délivrance, l'observation de la co- délivrance de psychotropes associée ainsi que les modifications de prescription que cela implique.

Méthodes. Étude observationnelle, rétrospective à partir de la base de données nationale de remboursements EGB (Échantillon Généraliste de Bénéficiaires). Nous avons inclus toutes les femmes dont la grossesse s'est terminée par un accouchement médical ou spontané entre 2009 et 2014, et traitées avant leur grossesse par antidépresseurs de manière chronique (soit 3 boîtes et plus dans les 6 mois précédant la grossesse).

Résultats. Parmi les 42482 femmes ayant accouché entre 2009 et 2014, 760 étaient traitées chroniquement au préalable. 72% d'entre elles arrêtaient leur traitement (n=547) durant la grossesse et seulement 15.3% le reprenaient en post-partum (n=88). Les femmes qui arrêtaient leur traitement avaient un traitement avant la grossesse plus récent. La cinétique de délivrance des autres psychotropes était identique à l'exception des anxiolytiques qui présentaient une augmentation anticipée, par rapport à la cinétique des autres psychotropes, chez les femmes ayant arrêté leur traitement antidépresseur pendant la grossesse. L'Escitalopram était la molécule d'antidépresseurs la plus délivrée de manière constante

durant la grossesse (entre 19.6% et 22.6%). Les délivrances de Sertraline et de Venlafaxine augmentaient durant la grossesse. La délivrance de Paroxétine a tendance à augmenter quand elle est prescrite par le médecin généraliste au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre de grossesse (23% avant grossesse vs 27.6% en T2/T3), à diminuer lorsqu'elle est prescrite par le psychiatre (13.7% avant grossesse versus 6.6% en T2/T3, $p<0.001$). La survenue de complications de grossesse tel pré-éclampsie (3.6% vs 1.7%, $p<0.001$), diabète gestationnel (10.9% vs 6.6%, $p<0.001$), césarienne (25.8% vs 20.2%, $p<0.001$), hémorragie du post-partum (6.2% vs 4.1%, $p<0.001$), petit poids de naissance (6.2% vs 4.1%, $p<0.001$), est plus importante chez les femmes traitées initialement que celles non traitées. Il y a plus de consultations en médecine générale (92.2% vs 81.6%), et en psychiatrie (21.6% vs 1% ; $p<0.001$), ainsi que d'hospitalisations durant la grossesse chez notre population cible (25.8% vs 18.1%, $p<0.001$).

Conclusion. La diminution de délivrance des antidépresseurs durant la grossesse et la survenue de complications de la grossesse et de l'accouchement en lien avec l'état dépressif indiquent la mise en place d'une surveillance accrue chez cette population à risque. En post-partum, la reprise des antidépresseurs a des taux plus faible qu'avant grossesse, implique de s'interroger sur l'indication du traitement avant grossesse et ainsi de le réévaluer systématiquement, mais aussi sur une éventuelle sous-prescription du traitement après grossesse.

ABSTRACT

Introduction. France is the second largest consumer of antidepressants in Europe and women represent the majority of the French consumers. Within the 6% of antidepressant users in the overall population, 3.6% are women of childbearing age. The main objective of this study was to observe the trend for medical prescription for antidepressant to pregnant women already chronically treated. The secondary objectives were to observe the occurrence of events according to the variations of antidepressant delivery, the observation of the associated co-delivery of psychotropic drugs, and therefore the change in prescription.

Methods. Observational study, retrospective from the national database of reimbursements EGB (Generalist Sample of Beneficiaries). We included all women whose pregnancy ended in a medical or spontaneous childbirth between 2009 and 2014, and treated prior to their pregnancy by antidepressants in a chronic manner (ie 3 boxes and more in the 6 months before pregnancy).

Results. Among 42,482 women who gave birth between 2009 and 2014, 760 were chronically treated. 72% of them stopped treatment (n = 547) during pregnancy and only 15.3% restarted it postpartum (n = 88). Women who discontinued their treatment had a treatment more recent before pregnancy. The kinetics of delivery of the other psychotropic substances was identical except for anxiolytics which revealed an expected growth compared to the kinetics of other psychotropic substances for women who stopped their antidepressant treatment during pregnancy. Escitalopram was the antidepressant molecule the most consistently delivered during pregnancy (between 19.6% and 22.6%). Deliveries of Sertraline and Venlafaxine increased during pregnancy. The deliveries of Paroxetine tends to increase when prescribed by the general practitioner in the 2nd and 3rd trimester of pregnancy (23% before pregnancy vs. 27.6% in T2 / T3), and to decrease when prescribed

by the psychiatrist (13.7% before pregnancy versus 6.6% in T2 / T3, $p < 0.001$). The occurrence of pregnancy complications such as pre-eclampsia (3.6% vs 1.7%, $p < 0.001$), gestational diabetes (10.9% vs. 6.6%, $p < 0.001$), caesarean section (25.8% vs 20.2%, $p < 0.001$), hemorrhage (6.2% vs 4.1%, $p < 0.001$), low birth weight (6.2% vs 4.1%, $p < 0.001$), was more important for women initially treated than for untreated women. There were more consultations in general practice (92.2% vs. 81.6%), in psychiatry (21.6% vs 1%, $p < 0.001$), and hospitalizations during pregnancy in our target population (25.8% vs 18.1%, $p < 0.001$).

Conclusion. The decrease in the delivery of antidepressants during pregnancy and the manifestation of problems during both pregnancy and childbirth due to a depressive status show the importance and the need to establish a close observation of this at-risk population. Postpartum, the consumption of antidepressants with lower rates than before the pregnancy involves a questioning about the treatment indication before pregnancy. It seems necessary to systematically re-evaluate the need and to potentially decrease the treatment after pregnancy.

INTRODUCTION

Selon les données 2010 de vente/fabrication fournies par l'Organe International de Contrôle des Stupéfiants (OICS), la France fait partie des pays européens les plus consommateurs de médicaments psychotropes, en 2^{ème} position après la Belgique. (1) En 2012 et 2014, les derniers rapports d'expertise de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), une revue de la littérature et les analyses de vente conduites par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), ont estimé la consommation d'antidépresseurs en France, en reprenant des données de 2010 appuyé sur le baromètre santé. Dix-huit pour cent des 18-75 ans déclaraient avoir pris au moins un médicament psychotrope au cours des 12 derniers mois (10 % avaient consommé un anxiolytique au cours de l'année, 6 % un hypnotique, 6 % un antidépresseur, 0,7 % un thymorégulateur et 0,9 % un neuroleptique).(2,3) Un antidépresseur était associé à une benzodiazépine dans 21,1 % des cas, à un traitement antipsychotique dans 4,9 % des cas. Le sex ratio homme / femme était de 0,4. (4) Les antidépresseurs peuvent avoir des indications antalgiques, neurologiques, mais l'indication principale en est la dépression. Viennent ensuite les autres troubles psychiatriques, tels que les troubles de l'anxiété, bipolaire, et les troubles obsessionnels compulsifs (TOC).(5) Un quart des femmes en âge de procréer souffre de symptômes dépressifs.(6)

Si ces données nationales sont nombreuses sur la consommation importante et croissante des antidépresseurs sur la population générale (1–4,14), peu d'études faisaient l'analyse de cette consommation durant la grossesse malgré le taux de consommatrices en âge de procréer et les conséquences néfastes liées aux pathologies psychiatriques non équilibrées durant cette période. De récentes études, principalement conduites au Canada, au

Danemark et aux Etats-Unis, étudient l'utilisation des psychotropes durant la grossesse (7,8), ainsi que leur lien avec la présence de troubles psychiatriques, en particulier la dépression gravidique.(9–13) La littérature internationale s'est penchée sur la consommation d'antidépresseurs par les femmes en étudiant la dépression gravidique dont la prévalence s'élève entre 5 et 20%. (8,9,15–18) Plusieurs études ont montré l'effet psychostimulant de l'estrogène et la progestérone(15), dont les taux élevés durant la grossesse imputeraient un caractère protecteur vis-à-vis de la dépression. (16,17). Les études épidémiologiques ne retrouvent pas de résultats chiffrés significatifs dans ce sens.(18) Malgré l'effet protecteur, entre 5 et 20% des femmes feraient une dépression gravidique et 3.6% des femmes débutent une grossesse sous antidépresseurs.(9,19,20) Certaines études récentes pointent du doigt les effets de la dépression non traitée sur le fœtus et la mère. Un état mental décompensé chez une future mère a des conséquences délétères sur le fœtus. Les troubles anxieux et la dépression ont été associés avec des taux plus élevés d'éclampsie.(21,22) Les changements hormonaux associés à la dépression maternelle et au stress vont avoir un impact sur le développement du fœtus. Les états dépressifs sévères tendent à augmenter la quantité de cortisol maternel libérée dans la circulation sanguine. Cette élévation est associée à un risque de retard de croissance, de prématurité et de futurs retards du développement de l'enfant.(23,24) Les troubles psychiatriques sont dans l'ensemble associés à des retards de croissance in utero, une prématurité ainsi que des conséquences cognitives, émotionnelles et comportementales au long cours chez l'enfant.(25) Une étude publiée dans « l'Encéphale » en 2010, évoque même l'augmentation par 5 du taux de dépression chez l'enfant exposé in utero, en période d'adolescence.(23) Par ailleurs, une cohorte sur 32 ans aux Etats Unis en 2003, évoque une augmentation de la criminalité significative chez les enfants exposés durant leur vie in utero à la dépression maternelle.(26) Les conséquences d'une dépression

durant la grossesse affectent aussi la mère. Outre les conséquences de la dépression, les plus importantes sont la rechute et décompensation psychique pouvant entraîner des risques suicidaires, des psychoses puerpérales ainsi qu'un lien psycho-affectif entre la mère et l'enfant instable. (27,28) La première cause de décès d'une femme enceinte dépressive étant le suicide.(29–31)

Néanmoins, l'utilisation des antidépresseurs durant la grossesse est controversée, comme la moindre médication ; notamment depuis la mise en évidence de la tératogénicité du thalidomide.(32) La prise d'antidépresseurs a des conséquences largement soulevées par les scientifiques comme le syndrome de sevrage néonatal. Environ 30% des nouveaux - nés exposés in utéro souffriraient de ce syndrome.(33) Les symptômes sont bénins, traitables, et résolutifs sous surveillance.(28,34) L'exposition aux risques de sevrage maternel est également inévitable, on retrouve les troubles du sommeil, l'irritabilité, les idées suicidaires ainsi que les troubles gastro intestinaux entre autre. Les inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine (ISRS), suivi par les antidépresseurs tricycliques, correspondant aux inhibiteurs non sélectifs de la recapture de la monoamine (INSRM) dans la classification « Anatomic Therapeutic Chemical » (ATC) sont les antidépresseurs les plus prescrits et étudiés pendant la grossesse.(35–38) Tous les antidépresseurs passent la barrière placentaire. La notice de sécurité de la Paroxétine a été récemment modifiée aux Etats Unis et en Suisse en ce qui concerne la femme enceinte.(39) Ceci fait suite aux résultats d'études rétrospectives menées en 2005 à partir d'une base de données de l'assurance maladie des Etats Unis par le laboratoire GSK portant sur 5 956 enfants nés de 5791 femmes exposées à la Paroxétine ou à un autre antidépresseur durant le premier trimestre, qui montrent une augmentation du risque malformatif sous Paroxétine en comparaison à d'autres antidépresseurs [risque relatif (RR) 1.82; 95% IC: 1.17–2.82]. Des malformations cardiovasculaires (communications

interventriculaire et interauriculaire) légères à modérées ont été notées chez 1.5% à 2% des nouveau-nés concernés (pour une incidence de base de 1% dans la population générale). Le caractère spontanément résolutif de ces stades peu évolués de malformations et cette augmentation limitée du risque global ne justifie pas un changement du traitement si son bénéfice est notable.(40,41) Une autre étude de 2006 documente un risque accru d'hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né lors de l'utilisation de ISRS chez les mères mais il s'agit d'un problème rare correspondant à 1%.(42) Certaines montrent le risque significatif d'un poids de naissance plus faible sous antidépresseurs (43), d'un risque de prématurité avéré ou encore des omphalocèles et de craniosténoses.(44) Après la mise en évidence de ces risques, d'autres méta analyses ont été conduites notamment par le programme canadien Motherisk en relation avec des services nationaux de tératogénies de 8 pays différents qui montraient que le risque de malformations cardiovasculaires liées aux ISRS n'était pas significatif par rapport à la population générale non exposée à cette classe médicamenteuse.(45) Les inhibiteurs de la MonoAmine Oxydase (IMAO) provoquent quant à eux de l'hypertension artérielle maternelle.(38) Un lien entre l'autisme et les antidépresseurs est évoqué dans une étude récente canadienne de 2015, cependant les limites des critères de sélection ne permettent pas de mettre en évidence si c'est la dépression ou les antidépresseurs qui augmente le risque d'autisme, ce lien n'est à ce jour pas démontré.(46)

L'arrêt brutal du traitement entraîne la rechute de la maladie dans la plupart des cas avec un effet rebond non négligeable.(16,47) Une étude prospective réalisée aux Etats- Unis en 2006 incluant 201 femmes enceintes montrent une fréquence significativement plus élevée de rechutes chez les femmes qui arrêtent leur traitement durant la grossesse (RR, 5.0; 95% IC : 2.8-9.1; $p < 0.001$). D'après certaines études conduites principalement au Canada, 30 à 75% des femmes enceintes arrêteraient brutalement leur traitement, 70% sont concernés

par une rechute, et 61% de ces femmes reprennent leur traitement durant la grossesse. (48–50) Une étude récente rapporte même qu’une femme ayant des antécédents de troubles dépressifs doit continuer son traitement durant la grossesse au vu des risques accrus de rechute lors de l’arrêt de ce dernier (68%).(16) Les données ne vont pas toutes dans le même sens. Les « entretiens de Bichat » indiquent que les antidépresseurs peuvent être prescrit ou poursuivi durant la grossesse quelque soit la classe d’antidépresseurs si cela est nécessaire au vu des effets indésirables de la maladie maternelle rapportés sur la mère et le fœtus.(51) Les dernières données publiées en 2015 dans « La Presse Médicale » concluent qu’il n’y a aucune contre-indication absolue à la prise d’antidépresseurs durant la grossesse mais des consignes de surveillance en fonction de la molécule utilisée.(52,53) Cependant, le dernier rapport de l’Agence Nationale de la Santé et du Médicament (ANSM) de 2006 ainsi que les dernières publications internationales du « Cochrane » de 2013 recommandent, quel que soit le terme de la grossesse, en raison de leur meilleure tolérance, un des antidépresseurs ISRS les mieux connus en cours de grossesse : Fluoxétine, Sertraline, ou Citalopram. Le recul serait encore insuffisant concernant l’Escitalopram et il est préférable d’éviter la Paroxétine au premier trimestre de la grossesse au vu des diverses données cités en amont. Si les INSRM présentent un avantage thérapeutique, on choisira si possible la Clomipramine, l’Amitriptyline ou l’Imipramine. Les IMAO seraient par ailleurs à éviter. (5,54,55) L’association des anxiolytiques, principalement les benzodiazépines, aux antidépresseurs est courante. Les études sur cette classe thérapeutique évoquent également le syndrome de sevrage néonatal et maternel.(38,49,56). Il n’existe pas de contre- indication absolue. Il est recommandé d’utiliser en première intention les benzodiazépines ayant une durée de vie plus courte.(38)

La prévalence de troubles dépressifs et anxieux chez la femme enceinte, ses conséquences sur la mère et l'enfant ainsi que la forte consommation d'antidépresseurs en France, nous interroge sur le suivi des traitements par antidépresseurs durant une grossesse et particulièrement chez les femmes traitées auparavant. Existe-t-il une diminution de la délivrance injustifiée en regard des dernières données scientifiques ? Observons-nous des changements de traitements éventuels respectant les recommandations officielles ? Cette consommation est-elle liée à des facteurs de risques pouvant évoquer la mise en place d'action de prévention sur une population plus susceptible d'être surveillée durant cette période ? Le but de notre étude était d'observer l'évolution de la délivrance des antidépresseurs durant la grossesse et en post-partum (6 mois) chez les femmes traitées par antidépresseurs de manière chronique avant leur grossesse. Les objectifs secondaires étaient d'observer la co-délivrance des autres traitements psychotropes, d'identifier des facteurs de risques d'arrêt du traitement antidépresseurs durant la grossesse ainsi que les complications liés à la modification du traitement.

MÉTHODE :

Type d'études :

Nous avons mené une étude épidémiologique observationnelle, descriptive, rétrospective. Les données collectées sont issues de la base de l'Echantillon Généraliste de Bénéficiaires (EGB). Il s'agit d'un échantillon permanent représentatif de la population protégée par l'assurance maladie. Il résulte d'un sondage au 1/97ème sur le numéro de sécurité sociale (NIR) des bénéficiaires, qu'ils aient perçus ou non des remboursements. Ce panel prévu par l'arrêté du 20 juin 2005 est géré par la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS). En 2015, il recensait près de 660 000 bénéficiaires. Il couvre le régime général depuis 2003 (hors sections locales mutualistes : fonctionnaires et étudiantes), la Mutualité sociale agricole (MSA) depuis 2010 et le Régime social des indépendants (RSI) depuis 2011. L'EGB s'enrichit tous les trimestres en prenant en compte les entrées (naissances, nouvelles affiliations) et les sorties (décès, changements de régime). Il regroupe des informations anonymes sur les caractéristiques sociodémographiques des bénéficiaires contenues dans les bases de données des différents régimes (âge, sexe, date de décès, caisse d'affiliation et affiliation à la CMU-c) ainsi que les données médicales contenues dans le Système National d'Informations Inter-Régimes de l'Assurance Maladie (SNIRAAM). L'échantillon contient les codes détaillés des actes de biologie, des dispositifs médicaux et des actes techniques médicaux selon la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM). Il inclut des informations concernant les professionnels de santé rencontrés (spécialité, nature d'exercice) et les établissements de soin. Le panel comporte aussi les données médicalisées hospitalières du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) avec les informations concernant les diagnostics posés (principaux, reliés, associés) selon la Classification Internationale des

Maladies, 10ème version (CIM 10), pour chaque séjour hospitalier du bénéficiaire. L'EGB contient également les affections de longue durée (ALD), recueillies selon leur code CIM 10. Enfin, il comporte l'ensemble des médicaments remboursés classés selon leur code ATC, à l'exception des médicaments rétrocédés par l'hôpital. Les données ainsi collectées sont conservées pendant 20 ans au-delà de l'année en cours. (57,58)

Un comité scientifique a réuni un chef de clinique en médecine générale, des pharmaciens, un psychiatre, un médecin représentant le centre régional de pharmacovigilance, un biostatisticien, et une attachée de recherche clinique (ARC) pour assurer le déroulement de l'étude.

Population étudiée :

L'étude a été menée sur toutes les femmes ayant accouché entre 2009 et 2014 spontanément ou médicalement, d'un enfant vivant et traitées de manière chronique par antidépresseurs : délivrance de 3 boîtes et plus 6 mois avant le début de grossesse. Elles devaient bénéficier d'un des trois régimes (RG, MSA et RSI). Elles ont été identifiées dans la base EGB par leur code CIM10.

- Critères d'inclusion et de non inclusion

Les critères d'inclusion étaient : toutes les femmes ayant au moins 3 boîtes d'antidépresseurs délivrées dans les 6 mois avant conception. ; L'étude analysait l'évolution de la délivrance durant la grossesse et ses conséquences, donc seules les grossesses ayant un terme codé via EGB étaient incluses, ce qui a permis de déterminer une date de conception. Toutes les autres grossesses étaient exclues ainsi que les interruptions volontaires de

grossesses et les fausses couches avant 22 SA. De plus, la classe des carbamates codée N05BC a été exclue de l'étude, n'étant pas prescrite.

- Design de l'étude

L'étude analysait l'évolution de la délivrance d'antidépresseurs 6 mois avant la grossesse, pendant la grossesse et jusqu'à 6 mois après (ces périodes ont été scindées en 2 périodes de 3 mois). Le suivi de délivrance durant la grossesse était étudié en fonction des trimestres de grossesse: 1^{er} trimestre (T1), 2^{ème} trimestre (T2) et 3^{ème} trimestre (T3). La date de conception a été définie via l'EGB, d'après l'âge gestationnel d'une grossesse soustraite à la date d'accouchement correspondant à une date de conception. Puis les trimestres ont été calculés, par tranches de 90 jours, rejoignant ainsi la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) indiquant l'âge gestationnel en semaines d'aménorrhée (SA) (1 à 15 SA inclus pour T1, 16 à 28SA inclus pour T2 et 29 à 41SA inclus pour T3).(59)

La chronicité du traitement a été définie comme la délivrance de 3 boîtes ou plus en 6 mois pré-partum. L'étude de 6 mois post-partum correspond à la définition de cette période par la Haute Autorité de Santé (HAS).

Critères de jugement principal :

Au sein de la population incluse, le maintien ou non du traitement antidépresseur a été observé durant la grossesse et en post-partum soit 6 mois après l'accouchement, en fonction de leur classe médicamenteuse : les inhibiteurs non sélectifs de la recapture de la monoamine (INSRM), les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs des monoamines non sélectifs (IMONS), les inhibiteurs des monoamines oxydase (IMAO), et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

(IRSNa) (identifiés dans la base de données EGB via leurs code ATC respectivement N06AA, N06AB, N06AF N06AG et N06AX). Un focus sur les molécules les plus prescrites a été effectué : Paroxétine (N06AB05), Fluoxétine (N06AB03), Escitalopram (N06AB10), Citalopram (N06AB04), Sertraline (N06AB06), Venlafaxine (N06AX16). L'arrêt du traitement a été défini comme la délivrance de 0 boîtes pendant 3 mois avant T3. Notre étude a analysé également la reprise ou non d'un traitement suite à un arrêt : l'arrêt étant défini comme 3 mois sans délivrance suivi d'une reprise en T2 ou T3. L'EGB a également été interrogé sur le prescripteur (médecin généraliste, psychiatre ou gynécologue).

Critères de jugement secondaire :

Pour caractériser la population cible, nous avons recherché des facteurs liés au traitement antidépresseur précédant une grossesse, des facteurs liés au maintien et à l'arrêt du traitement antidépresseur.

Nous nous sommes intéressés aux critères en lien avec les antécédents de la patiente ou les grossesses antérieures : patiente âgée de moins de 20 ans, patiente âgée de plus de 35 ans, bénéficiaire de la CMU, primipares, multipares, stérilité/ parcours de Procréation Médicalement Assistée (PMA), patiente en ALD pour pathologie dépressive/ anxieuse, patiente en ALD pour troubles psychiatriques exceptés dépression et anxiété (codes CIM10 - Annexes 4, 5, 13, 14, 15). Nous avons également analysé des facteurs en lien avec la grossesse actuelle : grossesse unique ou multiple, usage de toxiques, obésité/ prise excessive de poids, grossesse compliquée, hypertension artérielle (HTA) gravidique /prééclampsie/ éclampsie, menace d'accouchement prématuré (MAP), diabète gestationnel, hémorragie pendant la grossesse et de la délivrance, détresse fœtale, accouchement césarienne, accouchement avec instruments/ assistance, rupture prématurée des membranes (codes

CIM10 - Annexe 19, 11, 1, 8, 9, 17, 18, 12, 2, 3, 10) et en lien avec le suivi de la patiente : les prescripteurs des antidépresseurs, nombre d'échographies obstétricales (normalement 3 par grossesse) (Annexe 22), nombre de consultations, nombre d'hospitalisations.

Dans un second temps, nous avons comparé la survenue d'évènements de complications entre le groupe de femmes avec arrêt vs femmes avec maintien. Les évènements étudiés avaient été mis en évidence dans la littérature internationale comme étant des conséquences éventuelles de non traitement ou d'interruption des antidépresseurs durant la grossesse : épisode dépressif au cours de la grossesse, accouchement prématuré, grossesses compliquées, HTA gravidique /prééclampsie/ éclampsie, détresse fœtale, accouchement césarienne, accouchement avec instruments/ assistance, petit poids de naissance, MAP, rupture prématurée des membranes, diabète gestationnel, hémorragie pendant la grossesse et de la délivrance, usage de toxiques, patiente mise en ALD pour pathologie dépressive/ anxieuse, patiente mise en en ALD pour troubles psychiatriques exceptés dépression et anxiété, troubles mentaux liés à la puerpéralité/ dépression post-partum, tentative de suicide/ suicide, morts fœtales in-utéro (MFIU), morts nés ainsi que les interruptions médicales de grossesse (IMG), fausses couches tardives. Les codes CIM10 sont donnés dans l'annexe via les tableaux 20,21, 1, 8, 12, 2, 3, 24, 9, 10, 17, 18, 19, 14, 15, 16, 23, 25, 26.

L'analyse de la co-délivrance d'anxiolytiques (N05B), d'hypnotiques (N05C) et d'anti-épileptiques (N03A) est également réalisé en isolant la classe des benzodiazépines codée N05BA et N05CF souvent associés aux antidépresseurs.

Analyse des données :

La population est décrite par des effectifs et pourcentages associés pour les variables qualitatives et catégorielles par des moyennes+/- écart-type associé pour les variables quantitatives. La comparaison entre deux paramètres qualitatifs a été réalisée via le test du Chi2 ou le test exact de Fisher le cas échéant. La comparaison de moyennes entre groupes a été réalisée à l'aide du test de Student (ou par le test de Kruskal- Wallis si conditions de Student non respectées, la normalité des variables quantitatives a été vérifiée par le test de Shapiro- Wilk). Toutes les analyses ont été réalisées en formulation pour un risque de 1^{ère} espèce bilatéral de 5% sous STATA V12 (Stata Corp, College Station, Texas, USA).

Considérations légales :

L'EGB garantit la confidentialité de l'intégralité des données et de l'anonymat. Elle a fait l'objet d'un accord de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) le 14 juin 2005.

La loi du 20 juin 2005 et la CNIL encadrent strictement l'utilisation et l'accès à l'EGB pour permettre la protection des données individuelles. Les identifiants des individus sont anonymisés de manière irréversible avant d'être envoyés et stockés vers le SNIIRAM. Afin de garantir la confidentialité des informations, l'alimentation de l'EGB repose sur un double cryptage des identifiants des bénéficiaires, dans les bases administratives des régimes d'une part, dans le SNIIRAM d'autre part. Les données médicales ne sont accessibles que par un nombre restreint d'utilisateurs (médecins, chercheurs) autorisés.

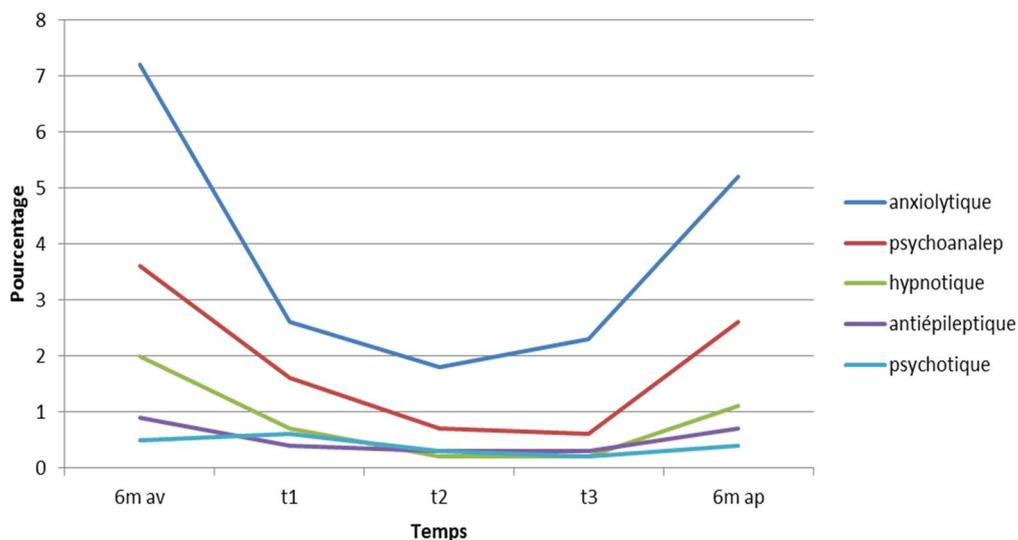
RÉSULTATS

Description des données de délivrance d'antidépresseurs

Population des femmes enceintes

De 2009 à 2014, la base EGB dénombre 42482 grossesses aboutissant à un accouchement dont l'âge gestationnel a été renseigné. Dans la période couvrant 6 mois avant la grossesse, jusqu'à 6 mois après l'accouchement, 3.6% (n=1532) des femmes ont eu une délivrance d'antidépresseurs dont 71.4% (n=1094) étaient des ISRS. Par ailleurs, 7.2% (n=3040) ont eu une délivrance d'anxiolytiques dont 66.7% (n=2027) étaient des benzodiazépines, 2% (n=859) des hypnotiques et 0.9% (n=380) des antiépileptiques. La délivrance de toutes les classes de psychotropes étudiées (psychoanaleptiques, anxiolytiques, hypnotiques, antiépileptiques) diminuait tout au long de la grossesse et augmentait en post-partum sans revenir à l'état antérieur (avant vs après grossesse : $p < 0.001$; T3 vs après grossesse : $p < 0.001$). (Figure 1).

Figure 1 : Evolution de la délivrance des psychotropes avant, durant la grossesse et en post partum chez les femmes ayant accouché de 2009 à 2014.



L'Escitalopram (23.5%), la Paroxétine (17.7%), la Venlafaxine (14.5%) et la Fluoxétine (12.1%) étaient les molécules les plus délivrées 3 mois avant la grossesse. La diminution de la Paroxétine et la Venlafaxine était moins importante que celle des autres molécules. On observait une augmentation de la délivrance de la Sertraline durant la grossesse et en post-partum (7.1% avant versus 11% en T1, 15.3% en T2, 15.6% en T3 et 13.6%), du Clomipramine (2.2% versus 7.4% en T2 et 9.1% en T3), ainsi que des INSRM en général. (Tableau 1)

Tableau 1: Délivrance des antidépresseurs par molécules les plus prescrites chez la population générale, en fonction du temps. (n=42482)

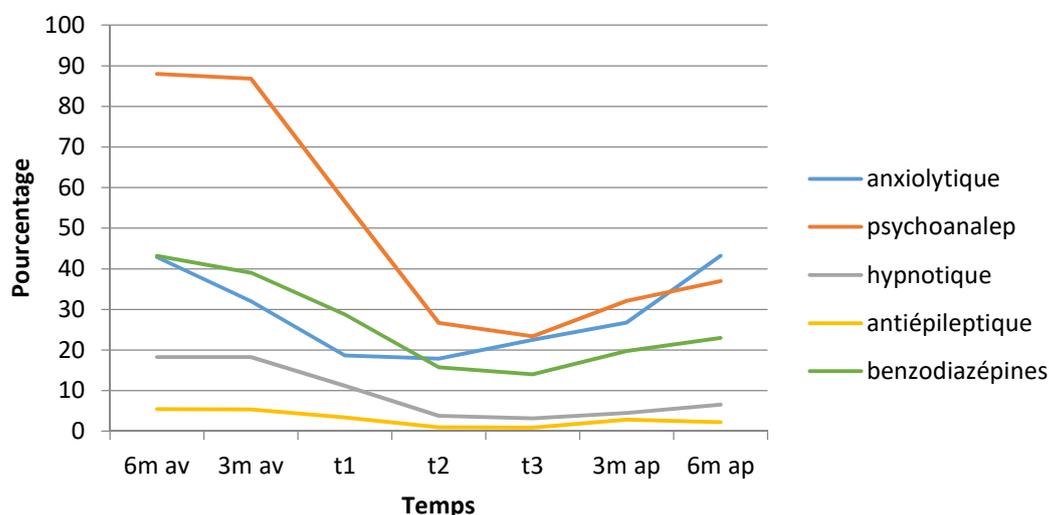
	6 à 3 mois avant	3 mois à début grossesse	T1	T2	T3	Accouchement/ 3mois après	3 à 6 mois après
ESCITALOPRAM	446 (25.3)	385 (23.5)	188 (20.9)	85 (16.9)	90 (18.5)	121 (19.6)	160 (22.2)
PAROXETINE	351 (19.9)	290 (17.7)	201 (22.3)	103 (20.5)	121 (24.9)	158 (25.5)	166 (23)
VENLAFAXINE	252 (14.3)	238 (14.5)	118 (13.1)	71 (14.1)	56 (11.5)	79 (12.8)	91 (12.6)
FLUOXETINE	206 (11.7)	198 (12.1)	95 (10.5)	33 (6.6)	28 (5.8)	34 (5.5)	44 (6.1)
SERTRALINE	124 (7)	117 (7.1)	99 (11)	77 (15.3)	76 (15.6)	84 (13.6)	88 (12.2)
CITALOPRAM	95 (5.4)	117 (7.1)	47 (5.2)	38 (7.6)	27 (5.6)	39 (6.3)	44 (6.1)
CLOMIPRAMINE	29 (1.7)	36 (2.2)	27 (3)	37 (7.4)	44 (9.1)	41 (6.6)	24 (3.3)

Population à l'étude

La population des femmes traitées par antidépresseurs de manière chronique, c'est-à-dire ici définie par la délivrance de 3 boîtes et plus dans les 6 mois précédant la grossesse, représentait 760 femmes enceintes. La délivrance des psychotropes y compris les antidépresseurs diminuait pendant la grossesse et augmentait à nouveau en post-partum sans

également revenir au taux de délivrance du pré-partum (Avant vs Après grossesse ($p < 0.001$); T3 vs après grossesse ($p < 0.001$)). En comparaison avec les autres psychotropes, il existait une ré augmentation précoce de délivrance des anxiolytiques à partir de T2, qui correspondait au taux le plus bas d'antidépresseurs à ce moment-là. (Figure 2)

Figure 2 : Évolution de la délivrance des psychotropes chez les femmes traitées initialement par antidépresseurs de manière chronique. (n=760)



Les ISRS représentaient la classe d'antidépresseurs la plus délivrée (62%, n=471). Parmi ceux-ci, l'Escitalopram était le plus utilisé 3 mois avant la grossesse (22.1%, n=168) suivi de la Paroxétine (16.3%, n=124), et de la Fluoxétine (12%, n=91). Les IRSNa étaient délivrés à 19.3% (n =147) dont 13.2% de Venlafaxine (n=100) suivi des INSRM à 6.3% (n=48). Toutes les classes d'antidépresseurs diminuaient quelque-soit la classe et la molécule. (Tableau 2) Les IMAO et les IMONS n'étaient pas représentés puisqu'aucune prescription d'IMONS n'a été retrouvée et une seule prescription d'IMAO est relatée en début de grossesse, conservée durant toute l'étude.

Tableau 2 : Délivrance des antidépresseurs par classe et molécules chez les patientes traité chroniquement avant la grossesse (n=760)

	6 à 3 mois avant	3 mois avant à début grossesse	T1	T2	T3	Accouchement à 3 mois après	3 à 6 mois après	P value
ISRS	495 (65.1)	471 (62)	306 (40.3)	141 (18.6)	131 (17.2)	185 (24.3)	210 (27.6)	<0.001
- Escitalopram	182 (24)	168 (22.1)	104 (13.7)	36 (4.7)	34 (4.5)	56 (7.4)	67 (8.8)	<0.001
- Paroxétine	143 (18.8)	124 (16.3)	93 (12.2)	45 (5.9)	47 (6.2)	66 (8.7)	67 (8.8))	<0.001
- Fluoxétine	92 (12.1)	91 (12)	54 (7.1)	13 (1.7)	11 (1.5)	19 (2.5)	24 (3.2)	<0.001
- Sertraline	50 (6.6)	48 (6.3)	44 (5.8)	33 (4.3)	31 (4.1)	34 (4.5)	35 (4.6)	<0.001
- Citalopram	44 (5.8)	52 (6.8)	26 (3.4)	17 (2.2)	13 (1.7)	17 (2.2)	22 (2.9)	<0.001
IRSNa	147 (19.3)	141 (18.6)	93 (12.2)	38 (5)	29 (3.8)	46 (6)	50 (6.7)	<0.001
- Venlafaxine	110 (14.5)	100 (13.2)	63 (6.3)	30 (4)	24 (3.2)	34 (4.5)	37 (4.9)	<0.001
INSRM	47 (6.2)	48 (6.3)	39 (5.1)	24 (3.2)	19 (2.5)	23 (3)	25 (3.3)	<0.001

Les résultats concernant la population de femmes traitées par antidépresseurs avant leur grossesse sont exposés Tableau 3. Ces femmes étaient un peu plus âgées (29.6 Ans +/- 5.4 vs 32.3 Ans +/-5.5, $p<0.001$). Elles avaient plus souvent des antécédents de troubles psychiatriques, une ALD pour troubles psychiatriques et avaient plus souvent fait une tentative de suicide. Ces femmes étaient également plus susceptibles de faire des événements d'origine psychiatrique durant leur grossesse, et faisaient plus souvent l'usage de drogues. Une tendance à l'usage d'alcool et de tabac chez les femmes traitées était également retrouvée.

Tableau 3 : Comparatif des antécédents des patientes traitées chroniquement par antidépresseurs avant leur grossesse et des patientes non traitées

Critères en lien avec les ATCD ou les grossesses précédentes	Patientes non incluses N=41722	Patientes incluses N=760	p-value
Age	29.6+/-5.4	32.3+/-5.5	<0.001
<20	1071 (2.6)	6 (0.8)	<0.001
20-35	3595 (82.9)	522 (68.7)	
>35	6056 (14.5)	232 (30.5)	
Age gestationnel	39.0+/-2.1	38.7+/-2.3	0.001
CMU	7423 (17.8)	153 (20.1)	0.10
Multipare	21889 (52.5)	385 (50.7)	0.32
PMA	955 (2.3)	14 (1.8)	0.41
Hospit ou ALD pour dépression/anxiété avant la grossesse 6mois avant	854 (2.1) 69 (0.2)	165 (21.7) 39 (5.1)	<0.001 <0.001
Hospit ou ALD pour tb psy (hors dépression/anxiété) avant la grossesse 6mois avant	311 (0.8) 18 (0)	80 (10.5) 7 (0.9)	<0.001 <0.001
Hospit ou ALD pour TS avant la grossesse 6mois avant	373 (0.9) 46 (0.1)	62 (8.2) 21 (2.8)	<0.001 <0.001
Evenement dépression avant la grossesse 6 mois avant	1050 (2.5) 74 (0.2)	171 (22.5) 37 (4.9)	<0.001 <0.001
ATCD de Grossesse compliquée	188 (0.5)	13 (1.7)	<0.001
ATCD de difficultés (sociales, éducatives... toutes réunies)	3161 (7.6)	99 (13.0)	<0.001
Dont... diff. Familiales	200 (0.5)	13 (1.7)	<0.001
Dont.... avec le conjoint	80 (0.2)	5 (0.7)	0.004
ATCD alcool	134 (0.3)	25 (3.3)	<0.001
ATCD tabac	1291 (3.1)	61 (8.0)	<0.001
ATCD drogues	115 (0.3)	24 (3.2)	<0.001
ATCD d'obésité	939 (2.3)	41 (5.4)	<0.001

Parmi les critères en lien avec la grossesse actuelle, exposés Tableau 3bis, il y avait plus de prééclampsie dans la population à l'étude (3.6% versus 1.7%, $p<0.001$), de diabète gestationnel (10.9% versus 6.6% $p<0.001$), d'accouchement par césarienne (25.8% versus 20.2%, <0.001), d'hémorragie du post-partum (6.2% versus 4.1%, $p=0.03$), et de petit poids de naissance (3.6% versus 2.4%, $p=0.05$). Une analyse secondaire a été effectuée afin

d'observer uniquement les femmes n'ayant pas eu d'antécédents de grossesses compliquées, permettant d'éviter le lien entre les antécédents de grossesses compliquées et la survenue de complications. Cela a permis d'affirmer plutôt le lien entre ces cinq complications de grossesse et le fait d'être traité pour un état dépressif. L'augmentation de ces complications, excepté le petit poids de naissance ($p=0.13$), s'était révélée toujours significatif, objectivant ce lien.

Tableau 3bis : Comparatif des évènements de grossesse des patientes traitées chroniquement par antidépresseurs avant leur grossesse et des patientes non traitées

Critères en lien avec la grossesse actuelle	Patientes non incluses N=41722	Patientes incluses N=760	p-value
Grossesse monofoetale	40921 (98.1)	748 (98.4)	0.50
Grossesse multiple NB : 25 cas ou ni monof ni multiple n'est renseigné sur les non incluses	801 (1.9)	12 (1.6)	
Prise excessive de poids pendant la g	1302 (3.1)	30 (4.0)	0.20
HTA gravidique	1107 (2.7)	23 (3)	0.53
Pré eclampsie	723 (1.7)	27 (3.6)	<0.001
Eclampsie	28 (0.1)	0 (0)	0.48
Petit poids de naissance	1015 (2.4)	27 (3.6)	0.05
Menace d'accouchement prématuré	1614 (3.9)	40 (5.3)	0.05
Diabète gestationnel	2751 (6.6)	83 (10.9)	<0.001
Hémorragie du début de la grossesse	241 (0.6)	6 (0.8)	0.45
Hémorragie avant accouchement	290 (0.7)	5 (0.7)	0.9
Hémorragie pendant l'accouchement	81 (0.2)	4 (0.5)	0.04
Hémorragie du post-partum	1689 (4.1)	47 (6.2)	0.003
Détresse fœtale	9380 (22.5)	177 (23.3)	0.6
Accouchement césarienne	8418 (20.2)	196 (25.8)	<0.001
Accouchement avec instruments/ assistance	4698 (11.3)	73 (9.6)	0.15
Rupture prématuré des membranes	3254 (7.8)	66 (8.7)	0.37
Déchirure du périnée	3925 (9.4)	66 (8.7)	0.50
Trouble du rythme du fœtus	6907 (16.6)	126 (16.6)	0.99
Dystocie fœtale	2974 (7.1)	58 (7.6)	0.59
Dystocie pelvienne	1076 (2.6)	23 (3.0)	0.44
Placenta praevia	201 (0.5)	4 (0.5)	0.86

Les femmes traitées de manière chronique présentaient plus d'antécédents d'obésité (5.4% vs 2.3%, $p<0.001$). La précarité n'était pas liée à la prise d'antidépresseur pendant la grossesse (20.1% versus 17.8%, $p=0.10$).

On notait également plus d'hospitalisations pendant la grossesse chez ces femmes ayant un traitement antidépresseur avant leur grossesse. (Tableau 2) Il n'y avait pas de variation du nombre d'échographies obstétricales chez les femmes ayant un traitement antidépresseur.

Dans 76.7% des cas, durant toute la période étudiée (soit 6 mois avant, la grossesse et 6 mois après), le prescripteur des antidépresseurs était le médecin généraliste. Il prescrivait plus souvent la Paroxétine (23%) suivi de l'Escitalopram (22.9%) et de la Venlafaxine (13.8%). Un focus sur les prescriptions durant le T2/ T3 a été réalisé indiquant une prescription augmentée de Paroxétine en T2/ T3 par rapport à la délivrance globale sur la grossesse (27.6% vs 23%) ainsi que de Sertraline (8.8% en moyenne vs 12.3% en T2/T3) et une stabilité des autres molécules par rapport à la période de gestation en général. Le psychiatre était prescripteur dans 20.1% des cas avec une prédominance pour l'Escitalopram (20.2%), la Sertraline (15.1%), la Paroxétine (13.7%) et la Venlafaxine (13.6%). On observait une nette diminution de la prescription de Paroxétine durant le T2 et T3 (6.6% vs 13.7%) et une augmentation de la Sertraline par rapport à la délivrance globale en pré, partum et post-partum (27.8% en T2/T3 vs 15.1%) ainsi que du Clomipramine (12.3% en T2/T3 vs 5.9%). Le gynécologue (0.8% des délivrances de psychoanaleptiques) quant à lui prescrivait principalement la Sertraline (21.6%), l'Escitalopram (19.6%), la Paroxétine (17.7%) et la Venlafaxine (13.7%) avec une augmentation de la Venlafaxine (19.2% en T2/T3 vs 13.7%) et de la Sertraline (23% en T2/T3 vs 21.6%) et une stabilité des autres molécules en T2 et T3.

On observait une augmentation du nombre de consultations que ce soit chez les médecins généralistes (92.2% vs 81.6%, $p<0.001$) ou chez le psychiatre (21.6% vs 1%, $p<0.001$) pour les femmes traitées initialement. Il n'avait pas été noté de différence significative du nombre de consultations en gynécologie (5 (3-7)) vs 5 (2-7)), $p=0.23$).

Il y avait une augmentation d'évènements durant le post-partum chez les femmes traitées. (Tableau 4)

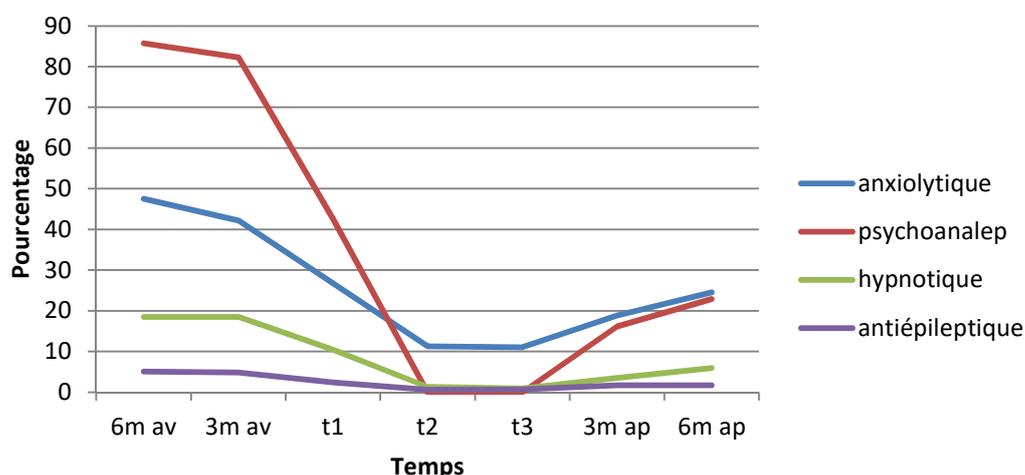
Tableau 4 : Comparaison de la survenue des évènements du post-partum (6 mois après) entre les femmes traitées et non traitées chroniquement avant leur grossesse.

	Patientes non incluses n= 41722	Patientes incluses n=760	p-value
Evènements dépressifs	55 (0.1)	16 (2.1)	<0.001
TS	11 (0.0)	5 (0.7)	<0.001
Troubles mentaux liés à la puerpéralité	803 (1.9)	81 (10.7)	<0.001

- Analyse selon l'arrêt du traitement antidépresseur durant la grossesse

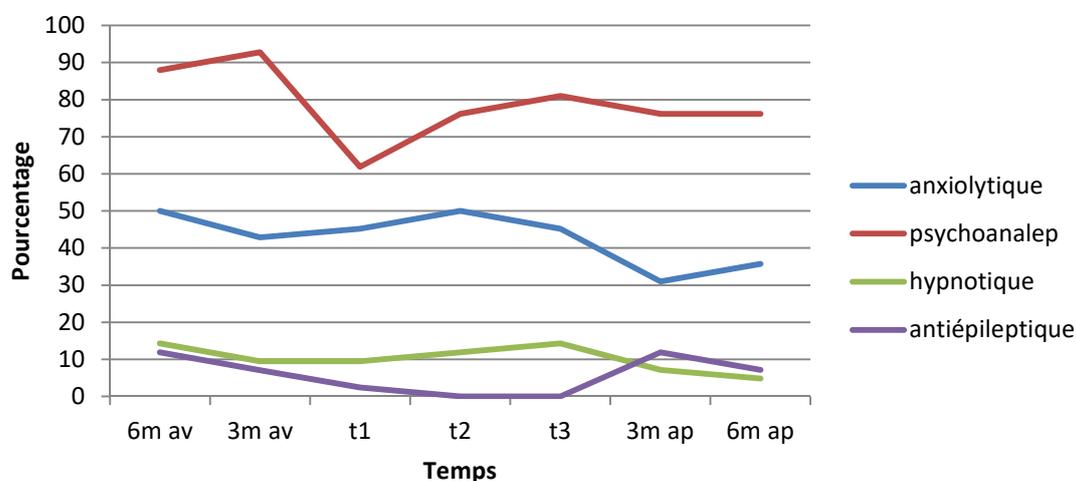
Parmi les femmes traitées de manière chronique avant la grossesse, 547 femmes (72%) ont eu un arrêt complet durant la grossesse de leur traitement antidépresseur. L'observation de toutes les délivrances retrouvées dans la base, sans limite de temps en pré-partum, indiquait que les femmes ayant arrêté leur traitement présentaient des délivrances d'antidépresseurs antérieures plus récentes et de durée plus courtes ($p<0.001$).

Figure 3 : Evolution de la délivrance des psychotropes chez les femmes ayant arrêté leur traitement antidépresseur (n= 547)



Par ailleurs, 171 ont maintenu en continu le traitement soit 22.5% de notre population cible et 42 ont arrêté et repris avant le T3, soit 7.1% des femmes (nommé groupe interrompu). On notait également que 15.3% des femmes ayant arrêté complètement leur traitement le reprenaient en post-partum (n=88). Parmi les antidépresseurs, on observait l'augmentation de la délivrance de la Sertraline à partir de T1 chez les femmes dont le traitement avait été maintenu ou interrompu. On observait également une augmentation des tricycliques (INSRM) au T2 et T3. (Tableau 5) Un focus sur la Paroxétine a été réalisé nous indiquant que 25% des patientes (n=64) changeaient de molécules durant la grossesse pour la Sertraline (29.4%), le Citalopram (29.4%), l'escitalopram (17.6%), la fluoxétine (11.8%), la venlafaxine (5.9%) et l'amitriptyline (5.9%).

Figure 4 : Évolution de la délivrance des psychotropes chez les femmes ayant arrêté leur traitement puis repris durant la grossesse (n=42)



On observait une augmentation des anxiolytiques et hypnotiques durant la période d'arrêt des antidépresseurs ainsi qu'en post-partum, une diminution au moment de la reprise du traitement antidépresseur et en péri-accouchement. Les anti-épileptiques, quant à eux, étaient augmentés après l'accouchement. (Tableau 5, graphique 3 et 4)

Nous avons comparé les femmes ayant arrêté leur traitement versus celles l'ayant interrompu vs celles qui l'ont maintenu vs. Parmi les femmes qui ont maintenu leur traitement ou interrompu, on observait une plus grande proportion de femmes ayant eu des antécédents psychiatriques (anxiété-dépression ou autre). La prise de toxiques ne différait pas entre les 2 groupes. Le nombre d'antécédents de grossesses compliquées n'était pas différent. Par ailleurs, nous ne retrouvons pas de critères significatifs en lien avec la caractéristique socio-économique des patientes. (Tableau 6)

Tableau 5: Délivrance des antidépresseurs par molécule les plus utilisés chez les 3 groupes

étudiés

<u>GROUPE ARRÊT DU TRAITEMENT</u>		N=547						
	6mois avant	3 mois avant	T1	T2	T3	3mois après	6 mois après	P value
ISRS	352 (64.4)	326 (59.6)	166 (30.4)	0 (0)	0 (0)	71 (13)	93 (17)	P=0.74
- Escitalopram	138 (25.2)	126 (23)	64 (11.7)	0 (0)	0 (0)	28 (5.1)	39 (7.1)	P=0.36
- Paroxétine	85 (15.5)	67 (12.2)	39 (7.1)	0 (0)	0 (0)	20 (3.7)	19 (3.5)	P=0.001
- Fluoxétine	80 (14.6)	78 (14.2)	39 (7.1)	0 (0)	0 (0)	14 (2.6)	18 (3.3)	P=0.002
- Citalopram	31 (5.7)	39 (7.1)	10 (1.8)	0 (0)	0 (0)	8 (1.5)	11 (2)	P=0.92
- Sertraline	28 (5.1)	26 (4.75)	16 (2.9)	0 (0)	0 (0)	7 (1.3)	9 (1.6)	P=0.022
IRSNa	102 (18.6)	97 (17.7)	52 (9.5)	0 (0)	0 (0)	16 (2.9)	23 (4.2)	P=0.88
- Venlafaxine	75 (13.7)	67 (12.2)	33 (6)	0 (0)	0 (0)	13 (2.4)	19 (3.5)	P=0.41
INSRM	27 (4.9)	24 (4.4)	12 (2.2)	0 (0)	0 (0)	4 (0.7)	8 (1.5)	P=0.05
<u>GROUPE INTERROMPU</u>		N= 42						
ISRS	29 (69)	28 (66.7)	20 (47.6)	22 (52.4)	27 (64.3)	23 (54.8)	24 (57.1)	P=0.74
- Paroxétine	12 (28.6)	11 (26.2)	7 (16.7)	6 (14.3)	9 (21.4)	10 (23.8)		P=0.001
- Escitalopram	10 (23.8)	10 (23.8)	7 (16.7)	6 (14.3)	10 (23.8)	8 (19.1)	7 (16.7)	P=0.002
- Sertraline	3 (7.1)	3 (7.1)	4 (9.5)	6 (14.3)	4 (9.5)	4 (9.5)	4 (9.5)	P=0.92
- Citalopram	2 (4.8)	2 (4.8)	4 (9.5)	3 (7.1)	1 (2.4)	1 (2.4)	2 (4.8)	P=0.36
- Fluoxétine	1 (2.4)	1 (2.4)	1 (2.4)	1 (2.4)	1 (2.4)	0 (0)	0 (0)	P=0.002
IRSNa	9 (21.4)	7 (16.7)	3 (7.1)	4 (9.5)	3 (7.1)	7 (16.7)	5 (11.9)	P=0.16
- Venlafaxine	5 (11.9)	5 (11.9)	2 (4.8)	3 (7.1)	3 (7.1)	5 (11.9)	4 (9.5)	P=0.41
INSRM	4 (9.5)	5 (11.9)	5 (11.9)	7 (16.7)	5 (11.9)	3 (7.1)	3 (7.1)	P=0.05
<u>GROUPE MAINTIEN</u>		N= 171						
ISRS	114 (66.7)	117 (68.4)	120 (70.2)	119(69.6)	104(60.8)	91 (53.2)	93 (54.4)	P=0.74
- Paroxétine	46 (26.9)	46 (26.9)	47 (27.5)	39 (22.8)	38 (22.2)	36 (21)	38 (22.2)	P=0.001
- Escitalopram	34 (19.9)	32 (18.7)	33 (19.3)	30 (17.5)	24 (14)	20 (11.7)	21 (12.3)	P=0.002
- Sertraline	19 (11.1)	19 (11.1)	24 (14)	27 (15.8)	27 (15.8)	23 (13.5)	22 (12.9)	P=0.92
- Fluoxétine	11 (6.4)	12 (7)	14 (8.2)	12 (7)	10 (5.8)	5 (2.9)	6 (3.5)	P=0.002
- Citalopram	11 (6.4)	11 (6.4)	14 (8.2)	13 (7.6)	10 (5.8)	8 (4.7)	9 (5.3)	P=0.36
IRSNa	36 (21)	37 (21.6)	38 (22.2)	34 (19.8)	25 (14.6)	23 (13.4)	22 (12.9)	P=0.77
- Venlafaxine	30 (17.5)	28 (16.4)	28 (16.4)	27 (15.8)	21 (12.3)	16 (9.4)	14 (8.2)	P=0.41
INSRM	16 (9.4)	19 (11.1)	22 (12.9)	17 (9.9)	14 (8.2)	16 (9.4)	14 (8.2)	P=0.05

Tableau 6 : Comparatifs des critères en lien avec les antécédents, la grossesse actuelle entre les femmes ayant arrêté leur traitement vs maintien vs interrompu.

Critères en lien avec les ATCD ou les grossesses précédentes	TTT maintenu en continu N=171	TTT interrompu N=42	TTT Arrêté N=547	P value
Age	33.3+/-5.1		31.9+/-5.5	
<20	0 (0)	0 (0)	6 (1.1)	
20-35	111 (64.9)	27 (64.3)	384 (70.2)	
>35	60 (35.1)	15 (35.7)	157 (28.7)	
Age gestationnel	38.5+/-2.0	38.6+/-2.0	38.8+/-2.2	0.51
CMU	28 (16.3)	11 (26.2)	114 (20.8)	0.26
Multipare	96 (56.1)	18 (42.9)	292 (53.4)	0.55
PMA	5 (2.9)	0(0)	9 (1.7)	0.36
Hospit ou ALD pour dépression/anxiété avant la grossesse 6mois avant	52 (30.4) 10 (5.9)	11 (26.2) 1 (2.4)	102 (18.7) 28 (5.1)	0.004 0.66
Hospit ou ALD pour tb psy avant la grossesse 6mois avant	26 (15.2) 2 (1.2)	9 (21.4) 1 (2.4)	45 (8.8) 4 (0.7)	0.002 0.52
Hospit ou ALD pour TS avant la grossesse 6mois avant	19 (11.1) 6 (3.5)	4 (9.5) 1 (2.4)	37 (7.1) 14 (2.6)	0.24 0.80
Evenement dépression avant la grossesse 6 mois avant	55 (32.2) 9 (5.3)	13 (31) 1 (2.4)	103 (18.8) 27 (4.9)	0.001 0.73
ATCD de Grossesse compliquée	3 (1.8)	3 (7.1)	7 (1.3)	0.04
ATCD alcool	7 (4.1)	1 (2.4)	17 (3.1)	0.77
ATCD tabac	19 (11.1)	5 (11.9)	37 (6.8)	0.12
ATCD drogues	5 (2.9)	2 (4.8)	17 (3.1)	0.82
ATCD d'obésité	14 (8.2)	2 (4.8)	25 (4.6)	0.18
Critères en lien avec la grossesse actuelle	TTT non arrêté N=213	TTT interrompu	TTT Arrêté N=547	
Grossesse multiple	1 (0.6)	1 (2.4)	10 (1.8)	0.47
Prise excessive de poids	8 (4.7)	0 (0)	10 (1.8)	0.37
HTA gravidique	7 (4.1)	1 (2.4)	15 (2.7)	0.64
pré eclampsie	10 (5.9)	3 (7.1)	14 (2.6)	0.04
Petit poids de naissance	8 (3.8)		19 (3.5)	
Menace d'accouchement prématuré	10 (5.9)	0 (0)	30 (5.5)	0.29
Diabète gestationnel	26 (15.2)	4 (9.5)	53 (9.7)	0.12
Hémorragie du début de la grossesse	3 (1.8)	0 (0)	3 (0.6)	0.25
Hémorragie avant accouchement	2 (1.2)	0 (0)	3 (0.6)	0.59
Hémorragie pendant l'accouchement	1 (0.6)	0 (0)	3 (0.6)	0.89
Hémorragie du post-partum	20 (11.7)	0 (0)	27 (4.9)	0.001
Détresse fœtale	53 (31)	13 (31)	111 (20.3)	0.007
Accouchement césarienne	42 (24.6)	17 (40.5)	137 (25.1)	0.08
Accouchement avec instruments/assistance	21 (12.3)	4 (9.5)	48 (8.8)	0.40
Rupture prématuré des membranes	17 (9.9)	2 (4.8)	47 (8.6)	0.56
Trouble du rythme du fœtus	38 (22.2)	7 (16.7)	81 (14.8)	0.07
Dystocie fœtale	11 (6.4)	4 (9.5)	43 (7.9)	0.74
Dystocie pelvienne	7 (4.1)	3 (7.1)	13 (2.4)	0.14
Placenta praevia	1 (0.6)	0 (0)	3 (0.6)	0.89

Les femmes dont le traitement a été maintenu ou interrompu présentaient plus souvent une prééclampsie (5.85% et 7.14% versus 2.56%, $p=0.04$). Une hémorragie du post-partum était plus souvent retrouvée chez les femmes ayant maintenu leur traitement (11.7% versus 4.9%, $p=0.001$). Lors de l'accouchement, il y avait plus souvent une détresse fœtale du nouveau-né chez les femmes ayant maintenu ou repris (31% et 31% versus 20.3%, $p=0.007$). Les femmes incluses avaient plus souvent des antécédents de grossesses compliquées ce qui les exposait à un risque plus important de refaire une complication de grossesse. Une analyse secondaire a donc été effectuée, permettant de comparer une population à niveau d'antécédents équivalents, pour éliminer le lien entre la survenue de complication durant la grossesse actuelle et les antécédents de grossesse compliquée et de complications avérées. Après seconde analyse, la détresse fœtale semblait en lien avec l'état dépressif.

Il y a plus d'évènements dépressifs, troubles anxieux et psychiatriques durant la grossesse et l'accouchement chez les femmes ayant maintenu et interrompu le traitement (26.9% et 23.8% versus 7.9%, $p<0.001$) ainsi que des troubles mentaux liés à la puerpéralité (4.09% et 4.76% versus 1.28%, $p=0.03$). Une prédominance d'évènements dépressifs, anxiété et troubles psychiatriques durant la grossesse est observée chez les femmes ayant repris le traitement par rapport à celles qui le maintiennent (7.14% versus 4.7%, $p=0.002$) (4.8% versus 2.3%, $p=0.005$).

Il en était de même en post-partum, uniquement sur les troubles mentaux liés à la puerpéralité (tableau 7). Nous ne retrouvons pas de différences entre les deux groupes en ce qui concernait les accouchements prématurés, les MFIU et les IMG. Le suivi des grossesses en termes d'échographies ou de prescripteur n'était pas modifié entre ces deux groupes. Il y

avait une augmentation du nombre de consultation psychiatrique pour les femmes maintenant leur traitement (31%) et celle l'ayant interrompu (36% versus 17.5%).

Tableau 7: Comparaison de la survenue d'évènements durant le post-partum (6 mois après) entre les femmes ayant maintenu le traitement, celles l'ayant arrêté, et celles l'ayant interrompu

	Traitement maintenu n=171	Traitement interrompu n=42	Traitement arrêté n=547	p-value
Evènements dépressifs	3 (1.8)	4 (9.5)	9 (1.7)	0.003
TS	1 (0.6)	0 (0)	4 (0.7)	0.84
Troubles mentaux liés à la puerpéralité	39 (22.8)	7 (16.7)	35 (6.4)	0.001

DISCUSSION

RÉSULTAT PRINCIPAL

Notre étude a montré qu'il existait une diminution de la délivrance des antidépresseurs durant toutes les grossesses. La délivrance augmentait à nouveau en post-partum mais ne revenait pas au niveau d'avant la grossesse. La cinétique de la délivrance des autres psychotropes était similaire à celle des antidépresseurs. Les psychotropes étaient donc majoritairement déprescrits pendant la grossesse. L'évolution de la délivrance des antidépresseurs et autres psychotropes était similaire chez les femmes traitées de manière chronique au préalable. Cependant, pour la classe des anxiolytiques, principalement les benzodiazépines, une majoration de délivrance s'observait dès le 2^{ème} trimestre, en lien avec la diminution des antidépresseurs, observée jusqu'en post-partum avec une inflexion légère au moment de la reprise du traitement antidépresseur.

Les femmes traitées par antidépresseurs avant leur grossesse présentaient plus souvent les événements tels que prééclampsie, diabète gestationnel, accouchement par césarienne et hémorragie du post-partum. Il y avait 40% de risques en plus d'hospitalisations chez ces femmes ainsi qu'une augmentation du nombre de consultations en médecine générale et en psychiatrie. Le prescripteur principal des antidépresseurs était le médecin généraliste suivi du psychiatre et du gynécologue. Les trois antidépresseurs les plus prescrits durant la grossesse, tous prescripteurs confondus étaient la Sertraline, la Venlafaxine et l'Escitalopram. Les médecins généralistes prescrivaient préférentiellement la Paroxétine alors que les psychiatres avaient tendance à diminuer la prescription de cette dernière et à prescrire également la Clomipramine.

Dans notre étude, les femmes susceptibles d'arrêter leur traitement étaient celles bénéficiant d'un traitement plus court et d'instauration plus récente. Nous n'avons pas identifié d'autres critères selon qu'elles arrêtaient leur traitement ou non, hormis la gravité supposée de leur pathologie (antécédents ALD dépression/ anxiété, ALD troubles psychiatriques, évènements dépressif, etc). Nous n'avons pas mis en évidence de complications durant la grossesse en lien avec l'arrêt du traitement. Le taux de détresse fœtale, plus élevé chez les patientes dont le traitement était maintenu semblait lié à la sévérité de l'état dépressif.

COMPARAISON AVEC LES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE

Conformément aux données de la littérature, la délivrance des antidépresseurs chutait considérablement durant la grossesse. Une étude rétrospective sur 5 ans, publiée en 2007 au Québec, montrait en effet, une diminution de la prévalence des antidépresseurs durant la grossesse passant de 6.6% au premier jour de grossesse à 1.1% au 3^{ème} trimestre de grossesse. La prévalence avant et après la grossesse restait cependant stable (6.6% versus 7%, $p < 0.01$).

(8) Une autre étude publiée au Danemark en 2013, également basée sur le remboursement de l'assurance maladie montrait des données similaires à notre étude puisqu'il existait une prévalence de 1.86% de femmes exposées aux antidépresseurs en début de grossesse versus 1.75% pour notre étude. Aussi, 43.3% des femmes arrêtaient leur traitement antidépresseur durant la grossesse et seulement 27% de celles-ci reprenaient leur traitement durant l'année suivant l'accouchement.(7)

Les dernières recommandations d'usage des antidépresseurs en France, ne signalaient aucune contre-indication de molécules mais certaines précautions d'usage,

comme l'utilisation de la dose minimale efficace, l'évaluation de la sévérité de la dépression justifiant un traitement médicamenteux plutôt que la psychothérapie préconisée en première intention. (53,60) La Paroxétine était l'antidépresseur le plus délivré en France en 2013, pour la population générale.(14) Notre étude a montré cependant, que pour les femmes incluses, cette molécule était délivrée en deuxième position après l'Escitalopram et que 25% des femmes sous Paroxétine changeaient principalement pour la Sertraline, la Citalopram, la Fluoxétine, la Venlafaxine et l'Amytriptine. Les changements de molécules étaient identiques à l'étude nationale Danoise de 2013 avec une prédominance pour la Fluoxétine puis la Sertraline, etc.(7) Ces données rejoignent les recommandations officielles de l'ANSM indiquant l'utilisation de ces molécules durant la grossesse. Par ailleurs, notre étude retrouvait une importante prescription de Paroxétine tout au long de la grossesse malgré ces changements, principalement par les médecins généralistes ainsi que d'Escitalopram. La Sertraline était la molécule qui augmentait le plus durant la grossesse quelque-soit le prescripteur. Notre étude indiquait que le psychiatre et le gynécologue prescrivaient plus de Sertraline, Venlafaxine et Clomipramine durant la grossesse. On notait cependant une diminution de la prescription de Paroxétine par les psychiatres, suivant ainsi de près les recommandations des Hautes Autorités de Santé.(5,38,54,55) Les IMAO et IMONS étaient déprescrits durant la grossesse par les trois spécialistes, les autres molécules étaient stables.

Les patientes consommatrices d'antidépresseurs de notre étude étaient plus susceptibles d'avoir une co-délivrance de psychotropes et notamment d'anti-épileptiques (7.2% versus 0.8%, $p < 0.001$). Au regard des dernières études de 2016 (61), concernant la tératogénicité de l'Acide Valproïque, une surveillance adaptée également des patientes présentant des troubles psychiatriques, sous antidépresseurs est donc à envisager. D'ailleurs,

un lien entre les patientes épileptiques et l'augmentation de troubles dépressifs dans cette population avait déjà été évoqué dans une étude norvégienne de 2015.(62)

Dans notre étude, les femmes qui maintenaient leur traitement présentaient plus de détresse fœtale, de prééclampsie ainsi que de diabète gestationnel. Certaines données de la littérature montraient que ces complications sont relatives au syndrome dépressif et à son degré de sévérité plutôt qu'aux traitements médicamenteux (21,22,63). Ces résultats appuyaient les effets indésirables pouvant survenir sur le fœtus chez les femmes dépressives enceintes, relatés dans les données de la littérature (9,20,22,47,63). D'autres part, les femmes de la population à l'étude avaient plus souvent des antécédents de grossesse compliquée ce qui les exposaient à plus de complications pour leur grossesse en cours. Les analyses secondaires montraient que ces complications avaient tendance à être plus liées à la pathologie dépressive et confirmaient les données de la littérature citées en amont.

Dans notre étude, les patientes bénéficiant de la CMU auraient tendance à arrêter leur traitement durant la grossesse (20.8% vs 16.3%, $p=0.26$) mais ce lien n'était pas significatif dans notre étude contrairement à certaines données de la littérature évoquant la précarité comme facteur de risque de dépression gravidique. Par ailleurs, le jeune âge de la mère n'était pas significatif dans toutes les études.(10,28,62,64–67) Il en était de même dans la nôtre.

Les données scientifiques signalaient que la primiparité, les grossesses multiples, des problèmes de fertilité, des complications durant la ou les grossesses antérieures étaient des critères favorisant une dépression.

Une augmentation du nombre d'hospitalisations et de suivis par le médecin généraliste et le psychiatre, chez notre population cible, corroborait certaines études relatant

une augmentation du nombre de consultations et d'hospitalisations chez les femmes enceintes dépressives.(27)

De nombreuses études corroboraient nos résultats en montrant des critères favorisant un syndrome anxio-dépressif durant la grossesse. Les patientes ayant des antécédents de dépression, troubles psychiatriques étaient plus sujettes à faire une dépression gravidique.(68) Les récentes revues épidémiologiques concluaient à une prévalence de 5 à 20% pour la dépression gravidique.(28,69) Le chiffre le plus bas concernait la dépression majeure et rejoint celui de la prévalence de la dépression dans la population générale sur un an, durée comparable aux neuf mois d'une grossesse. Ce taux pouvait aller jusqu'à 26% dans les concentrations urbaines défavorisées. Une revue en Asie montrait même une prévalence allant jusqu'à 20%.(70) De nombreuses études pointaient également la relation significative entre la dépression anténatale et l'augmentation du taux de dépression postnatale.(11,28,47,71–73) Les difficultés liées aux traitements et la survenue de complications chez cette population traitée de manière chronique confirmaient la fragilité de cette période pour la pathologie dépressive. Il était clair que la dépression gravidique et la rechute de la maladie dépressive en lien avec l'arrêt de traitement ou la sévérité de la pathologie dépressive pouvaient se superposer, nécessitant donc un repérage accru des symptômes dépressifs durant la grossesse chez les femmes traitées mais également chez toutes les autres femmes enceintes.

FORCES ET LIMITES DE NOTRE ÉTUDE

Cette étude a été menée en utilisant la base de remboursement de l'assurance maladie, nommée échantillons généralistes bénéficiaires (EGB). Cette base nationale de données

mettait en évidence une population représentative de la population française.(58) Il s'agissait d'un outil particulièrement adapté pour les calculs de délivrance de médicaments et principalement concernant des maladies chroniques, des patients bénéficiant d'ALD comme c'est le cas dans notre étude. Notre étude était basée sur des données nationales, rétrospectives sur une durée de 5 ans permettant une puissance statistique importante. D'autres pays Européens ou transatlantiques se sont penchés sur la consommation d'antidépresseurs des femmes enceintes comme le Danemark, le Canada.(7,8) Cependant, elle était à notre connaissance la seule évaluant la variation de la consommation d'antidépresseurs pendant la grossesse et en post-partum en France, ses conséquences éventuelles en fonction de l'arrêt ou non du traitement chez les femmes traitées de manière chronique par cette molécule.

Les limites de l'étude étaient principalement liées à la base EBG. Les données de remboursement pouvaient conduire à une sous-estimation ou sur-estimation de la consommation réelle. Des limites existaient également dans l'exactitude des données issues du codage CIM-10 au sein du PMSI. Elles étaient liées à l'enregistrement aléatoire de certains diagnostics associés et le manque de précision de certains codes. En effet, certains codes nous concernant comme les IMG, fausses couches tardives, MFU étaient souvent retrouvées pour les mêmes patientes, nous faisant exclure les grossesses de moins de 22SA dans un souci de cohérence créant dans le même temps un biais de sélection inévitable. De plus, l'étude était basée sur le suivi de la délivrance durant toute la grossesse et après, excluant les grossesses non désirées. Les critères d'inclusions de notre étude ne prenaient pas en compte toutes les grossesses sous antidépresseurs mais uniquement celles ayant été évaluées comme patiente consommatrice chronique (3 boîtes pendant les 6 mois d'avant), impliquant une prescription adaptée et justifiée du traitement et non une prise occasionnelle.

Il n'a pas été retrouvé de modification du nombre d'échographies ou d'hospitalisations chez les femmes ayant arrêté leur traitement dans notre étude. Ce chiffre était sous-estimé par rapport aux données de la littérature car les actes externes effectués à l'hôpital n'étaient pas codés systématiquement au sein du PMSI. Il en était de même pour l'origine du prescripteur et la part de consommation d'antidépresseurs, lorsque la délivrance était effectuée en milieu hospitalier.

Même si l'indication principale des antidépresseurs semblait être la dépression, nous sommes dans l'incapacité de chiffrer précisément cette indication.(5) Il était donc plus difficile de conclure si la survenue de complication durant la grossesse était liée à la dépression ou à la prise médicamenteuse. Les analyses secondaires faites dans notre étude prenaient en compte ce biais de confusion, permettant ainsi de donner une tendance statistique en faveur de complications liées à l'état dépressif plutôt qu'aux antidépresseurs.

PERSPECTIVES

Les hautes autorités de santé ne cessent d'alerter sur la sur consommation médicamenteuse en particulier en France. Les psychotropes sont les plus cités.(4,14,60,74) Grâce à la base EGB, nous avons orienté notre étude sur l'analyse de cette consommation chez les femmes, puisqu'elles représentent plus de la moitié des consommateurs de psychotropes, durant leur grossesse. En France, cette population n'avait jamais réellement été étudiée dans ce contexte de consommation chronique. L'importante diminution du traitement pendant la grossesse permet de s'interroger sur l'origine de ce phénomène. Une réévaluation du traitement durant cette période permettrait de corriger une surprescription (hypothèse confortée par le non retour au taux initial en post-partum). Nous pouvons nous

interroger également sur le principe de précaution du prescripteur, le poussant à arrêter ce traitement. Enfin il peut s'agir d'un arrêt spontané et non programmé du traitement par la patiente. Dans tous les cas, la réévaluation plus régulière de la prescription initiale d'antidépresseurs serait intéressante à réaliser, notamment au vu de la plus faible reprise de consommation en post-partum chez des femmes traitées au préalable par antidépresseurs. La légitimité de la prescription n'en serait que confortée ou discutée.

Les recommandations étaient plutôt bien suivies par tous les spécialistes. Par ailleurs, la forte prescription de Paroxétine durant toute la grossesse chez le médecin généraliste par rapport aux données de la littérature et à la prescription de ces confrères permettait d'affirmer l'importance de la réévaluation de prescription également vis-à-vis du prescripteur.

D'après l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE), l'âge moyen maternel en 2013 est de 30.3 ans avec deux tiers des femmes enceintes entre 25 et 34 ans. (75) En superposant le calendrier vaccinal obligatoire des 25 ans, (76) permettant ainsi un suivi chez notre population concernée ; il serait intéressant d'envisager d'y inclure une consultation pré-conceptionnelle réévaluant les traitements et leur légitimité en fonction de l'évolution du diagnostic initial, notamment en prévision d'une grossesse et ainsi informer et discuter d'éventuelles modifications prénatales, en fonction des dernières recommandations.

La mise en évidence de complications gravidiques liées à la dépression suggérait que ne pas traiter une dépression entraînerait une décompensation et donc des effets délétères sur la mère et le fœtus. Des actes de prévention seraient à développer pour accentuer la surveillance de cette population à risque. De plus, intégrer des codages ambulatoires, notamment chez le médecin généraliste, prescripteur majeur des antidépresseurs, permettrait de faire un lien direct entre le diagnostic de dépression et la prévalence d'antidépresseurs. Il

serait intéressant de refaire l'étude sur des données nationales SNIRAM au complet incluant ainsi les données cliniques sur le nouveau-né en analysant également les complications correspondantes.

Notre étude est basée sur un outil de données nationales de grande ampleur permettant une analyse quantitative objective. Bien qu'elle soit orientée sur les bases de remboursement de l'assurance maladie, elle permet d'avoir des observations pharmacologiques pouvant ensuite s'orienter sur des analyses qualitatives sur base réelle permettant de mieux comprendre pourquoi les patientes modifient ou arrêtent spontanément leur traitement antidépresseur durant la grossesse.

CONCLUSION

Notre étude montre une importante diminution de la délivrance des antidépresseurs durant la grossesse chez les femmes traitées de manière chronique, ainsi qu'une reprise du traitement en post-partum nettement inférieur au traitement initial. La cinétique de délivrance des autres psychotropes était identique à l'exception des anxiolytiques qui présentaient une augmentation anticipée, par rapport à la cinétique des autres psychotropes, chez les femmes ayant arrêté leur traitement antidépresseur pendant la grossesse.

Les femmes traitées chroniquement par antidépresseurs présentaient plus de complications de grossesse, qui sont en lien avec la sévérité de l'état dépressif.

Notre étude ne montre pas de lien entre l'arrêt du traitement antidépresseur durant la grossesse et la survenue d'évènements particuliers mais une prédisposition à l'arrêt chez les femmes traitées plus récemment et de manière moins prolongée. Une surveillance accrue de l'indication initiale des traitements antidépresseurs, ainsi que de leur suivi durant la grossesse et en post-partum, associé à une réévaluation clinique plus soutenue de la patiente et pharmacologique de nos pratiques, est indiquée chez toutes les femmes traitées au préalable par antidépresseurs, au vu des risques de complications lié à la pathologie dépressive en anté-partum, partum et en post – partum.

D'autres études sont nécessaires sur une base nationale pour étendre les résultats aux données concernant les nouveaux-nés, permettant de confronter nos résultats.

Le Doyen,

Jean CHAZAL



le 11 avril 2017

Pr N. Aubier

BIBLIOGRAPHIE

1. Inserm. Médicaments psychotropes. Consommations et pharmacodépendances. Expert Collect [Internet]. 2012 [cité 19 janv 2017];586. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/Barometres/barometre-sante-2010/pdf/SH-depression.pdf>
2. Beck F, Guignard R, Haxaire C, Le Moigne P. Les consommations de médicaments psychotropes en France. Santé En Action [Internet]. mars 2014 [cité 13 avr 2016];(427):47. Disponible sur: <http://www.inpes.sante.fr/SLH/pdf/sante-action-427.pdf>
3. Lecadet J, Vidal P, Baris B, Vallier N, Fender P, Allemand H, et al. Médicaments psychotropes : consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine. Rev Medicale Assur Mal [Internet]. juin 2003 [cité 26 oct 2016];34(2):75-84. Disponible sur: <http://fulltext.bdsp.ehesp.fr/Cnamts/Rmam/2003/2/75.pdf>
4. Afssaps. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France [Internet]. 2012 janv [cité 13 avr 2016]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3f1dc4756b5bc091879c9c254d95e05c.pdf
5. Afssaps. Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte. oct 2006 [cité 14 mars 2017]; Disponible sur: http://ansm.sante.bsonetwork.net/var/ansm_site/storage/original/application/9698d423c76ea69ed0a2678ff7a2b2b3.pdf
6. Alberque C, Epiney M, Bianchi-Demicheli F, Irion O, Andreoli A. Dépression grave pendant la grossesse: que faire? Rev Médicale Suisse [Internet]. 2008 [cité 21 nov 2016];144:392. Disponible sur: <http://www.revmed.ch/rms/2008/RMS-144/Depression-grave-pendant-la-grossesse-que-faire>
7. Jimenez-Solem E, Andersen JT, Petersen M, Broedbaek K, Andersen NL, Torp-Pedersen C, et al. Prevalence of Antidepressant Use during Pregnancy in Denmark, a Nation-Wide Cohort Study. PLoS ONE [Internet]. 25 avr 2013 [cité 15 févr 2016];8(4). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3636192/>
8. Ramos É, Oraichi D, Rey É, Blais L, Bérard A. Prevalence and predictors of antidepressant use in a cohort of pregnant women. Bjog [Internet]. 1 sept 2007 [cité 15 févr 2016];114(9):1055-64. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2366018/>
9. Bennett HA, Einarson A, Taddio A, Koren G, Einarson TR. Prevalence of Depression During Pregnancy: Systematic Review: Obstet Gynecol [Internet]. avr 2004 [cité 7 juin 2016];103(4):698-709. Disponible sur: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006250-200404000-00016>

10. Melville JL, Gavin A, Guo Y, Fan M-Y, Katon WJ. Depressive Disorders During Pregnancy. *Obstet Gynecol* [Internet]. nov 2010 [cité 17 déc 2015];116(5):1064-70. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3068619/>
11. Josefsson A, Berg G, Nordin C, Sydsjö G. Prevalence of depressive symptoms in late pregnancy and postpartum. *Acta Obstet Gynecol Scand*. mars 2001;80(3):251-5.
12. Dietz PM, Williams SB, Callaghan WM, Bachman DJ, Whitlock EP, Hornbrook MC. Clinically identified maternal depression before, during, and after pregnancies ending in live births. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2007 [cité 7 juin 2016]; Disponible sur: <http://ajp.psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/appi.ajp.2007.06111893>
13. Yonkers KA, Wisner KL, Stewart DE, Oberlander TF, Dell DL, Stotland N, et al. The management of depression during pregnancy: a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* [Internet]. sept 2009 [cité 5 janv 2016];114(3):703-13. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3103063/>
14. ANSM. Analyse des ventes de médicaments en France en 2013 - [Internet]. 2014 juin [cité 20 janv 2017]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3df7b99f8f4c9ee634a6a9b094624341.pdf
15. McEwen BS, Alves SE. Estrogen Actions in the Central Nervous System. *Endocr Rev* [Internet]. 1 juin 1999 [cité 20 janv 2017];20(3):279-307. Disponible sur: <http://press.endocrine.org/doi/10.1210/edrv.20.3.0365>
16. Cohen LS, Altshuler LL, Harlow BL, et al. RElapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment. *JAMA* [Internet]. 1 févr 2006 [cité 15 févr 2016];295(5):499-507. Disponible sur: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.295.5.499>
17. Kendell RE, Chalmers JC, Platz C. Epidemiology of puerperal psychoses. *Br J Psychiatry* [Internet]. 1 mai 1987 [cité 3 nov 2016];150(5):662-73. Disponible sur: <http://bjp.rcpsych.org/content/150/5/662>
18. Moses-Kolko EL, Roth EK. Antepartum and postpartum depression: healthy mom, healthy baby. *J Am Med Womens Assoc* 1972. 2004;59(3):181-91.
19. Bradley N. Gaynes, MD, MPH, Norma Gavin, PhD, Samantha Meltzer-Brody, MD, MPH, Kathleen N. Lohr, PhD, Tammeka Swinson, BA, Gerald Gartlehner, MD, MPH, et al. Perinatal Depression: Prevalence, Screening, Accuracy, and Screening Outcomes: Evidence Report/Technology Assessment, No. 119 - peridep.pdf. AHRQ Publication [Internet]. No 05-E006-2. févr 2005 [cité 7 juin 2016]; Disponible sur: <http://archive.ahrq.gov/downloads/pub/evidence/pdf/peridepr/peridep.pdf>
20. Gavin NI, Gaynes BN, Lohr KN, Meltzer-Brody S, Gartlehner G, Swinson T. Perinatal depression: a systematic review of prevalence and incidence. *Obstet Gynecol*. nov 2005;106(5 Pt 1):1071-83.

21. Lancini J, Linkowki P, Leistedt S. Psychotropes, grossesse, allaitement et cocnséquences neurodéveloppementales: une revue de la littérature. *Rev Med Brux* [Internet]. 2011 [cité 2 janv 2016];32:459-72. Disponible sur: <http://www.amub.be/revue-medicale-bruxelles/download/759>
22. Dennis C-L, Dowswell T. Interventions (other than pharmacological, psychosocial or psychological) for treating antenatal depression. *Cochrane Libr* [Internet]. 2013 [cité 10 janv 2016]; Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006795.pub3/full>
23. Soufia M, Aoun J, Gorsane M-A, Krebs M-O. ISRS et grossesse : revue de la littérature. *L'Encéphale* [Internet]. déc 2010 [cité 26 oct 2016];36(6):513-6. Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0013700610000400>
24. Grote NK, Bridge JA, Gavin AR, Melville JL, Iyengar S, Katon WJ. A Meta-analysis of Depression During Pregnancy and the Risk of Preterm Birth, Low Birth Weight, and Intrauterine Growth Restriction. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. oct 2010 [cité 3 nov 2016];67(10):1012-24. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3025772/>
25. Gentile S. Drug treatment for mood disorders in pregnancy. *Curr Opin Psychiatry*. janv 2011;24(1):34-40.
26. Mäki P, Veijola J, Räsänen P, Joukamaa M, Valonen P, Jokelainen J, et al. Criminality in the offspring of antenatally depressed mothers: a 33-year follow-up of the Northern Finland 1966 Birth Cohort. *J Affect Disord* [Internet]. mai 2003 [cité 26 oct 2016];74(3):273-8. Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165032702000198>
27. Andersson L, Sundström- Poromaa I, Wulff M, Aström M, Bixo M. Implications of Antenatal Depression and Anxiety for obstetric outcome. *Scribd* [Internet]. 3 sept 2004 [cité 3 nov 2016];104(3):467-76. Disponible sur: <https://fr.scribd.com/document/294983315/Implications-of-Antenatal-Depression-and-Anxiety-7>
28. Chatillon O, Even C. La dépression de l'antepartum : prévalence, diagnostic, traitement. *L'Encéphale* [Internet]. déc 2010 [cité 7 juin 2016];36(6):443-51. Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0013700610000412>
29. Freeman, Marlene. Psychotropic Medication Use During Pregnancy. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 2015 [cité 24 janv 2016];76(7):990-1. Disponible sur: http://www.psychiatrist.com/JCP/article/_layouts/ppp.psych.controls/BinaryViewer.ashx?Article=/JCP/article/Pages/2015/v76n07/v76n0731.aspx&Type=Article
30. Howard LM, Flach C, Mehay A, Sharp D, Tylee A. The prevalence of suicidal ideation identified by the Edinburgh Postnatal Depression Scale in postpartum women in primary care: findings from the RESPOND trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 3 août 2011;11:57.
31. Lindahl V, Pearson JL, Colpe L. Prevalence of suicidality during pregnancy and the postpartum. *Arch Womens Ment Health*. juin 2005;8(2):77-87.

32. Kawamura Y, Shiotsuka Y, Awatsuji H, Matsumoto K, Sato K. Common nature in the effects of thalidomide on embryo-fetal development in Kbl:JW and Kbl:NZW rabbits. *Congenit Anom.* févr 2014;54(1):41-53.
33. Levinson-Castiel R, Merlob P, Linder N, Sirota L, Klinger G. Neonatal abstinence syndrome after in utero exposure to selective serotonin reuptake inhibitors in term infants. *Arch Pediatr Adolesc Med.* févr 2006;160(2):173-6.
34. Koren G, Matsui D, Einarson A, Knoppert D, Steiner M. Is maternal use of selective serotonin reuptake inhibitors in the third trimester of pregnancy harmful to neonates? *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 24 mai 2005;172(11):1457-9.
35. Hendrick V, Altshuler L. Management of Major Depression During Pregnancy. *Am J Psychiatry* [Internet]. 1 oct 2002 [cité 17 mars 2017];159(10):1667-73. Disponible sur: <http://ajp.psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/appi.ajp.159.10.1667>
36. Misri S. The Use of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Pregnancy and Lactation: A Review. *Journal society obstetrical gynaecology* [Internet]. février 1999 [cité 17 mars 2017]; Disponible sur: [http://www.jogc.com/article/S0849-5831\(16\)30372-X/pdf](http://www.jogc.com/article/S0849-5831(16)30372-X/pdf)
37. Goldstein DJ. Effects of third trimester fluoxetine exposure on the newborn. *J Clin Psychopharmacol.* déc 1995;15(6):417-20.
38. Ram D, Gandotra S. Antidepressants, anxiolytics, and hypnotics in pregnancy and lactation. *Indian J Psychiatry* [Internet]. juill 2015 [cité 3 janv 2016];57(Suppl 2):S354-71. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4539881/>
39. Jequier M, Rothuizen L, Buclin T, Hohlfeld P, Tolsa J-F. Exposition intra-utérine aux SSRI et syndrome de sevrage néonatal: un recensement des mères traitées et un suivi du développement psychomoteur de l'enfant sont-ils nécessaires? *Paediatrica* [Internet]. 2006 [cité 21 nov 2016];17(4):34-7. Disponible sur: <http://www.swiss-paediatrics.org/sites/default/files/paediatrica/vol17/n4/pdf/34-37.pdf>
40. Bérard A. Paroxetine exposure during pregnancy and the risk of cardiac malformations: what is the evidence? *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol.* mars 2010;88(3):171-4.
41. Scialli AR. Paroxetine exposure during pregnancy and cardiac malformations. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol.* mars 2010;88(3):175-7.
42. Chambers CD, Hernandez-Diaz S, Van Marter LJ, Werler MM, Louik C, Jones KL, et al. Selective serotonin-reuptake inhibitors and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med.* 9 févr 2006;354(6):579-87.
43. Oberlander TF, Warburton W, Misri S, Aghajanian J, Hertzman C. Neonatal outcomes after prenatal exposure to selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants and maternal depression using population-based linked health data. *Arch Gen Psychiatry.* août 2006;63(8):898-906.
44. Alwan S, Reefhuis J, Rasmussen SA, Olney RS, Friedman JM. Use of selective serotonin-reuptake inhibitors in pregnancy and the risk of birth defects. *N Engl J Med* [Internet]. 2007

[cité 21 nov 2016];356(26):2684–2692. Disponible sur:
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa066584>

45. Einarson A, Koren G. Prescrire des antidépresseurs aux femmes enceintes Que doivent faire les médecins de famille? *Can Fam Physician* [Internet]. 9 janv 2007 [cité 11 mars 2015];53(9):1423-5. Disponible sur: <http://www.cfp.ca/content/53/9/1423>
46. CRAT. Antidépresseurs et troubles du spectre de l'autisme chez les enfants exposés in utero [Internet]. 2016 [cité 22 nov 2016]. Disponible sur: http://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=977
47. Yazici E, Kirkan TS, Akcali aslan P, Aydın N, Yazici AB. Untreated depression in the first trimester of pregnancy leads to postpartum depression: high rates from a natural follow-up study. *Neuropsychiatr Dis Treat* [Internet]. févr 2015 [cité 17 mars 2015];405. Disponible sur: <http://www.dovepress.com/untreated-depression-in-the-first-trimester-of-pregnancy-leads-to-post-peer-reviewed-article-NDT>
48. Kaplan EM. Antidepressant Noncompliance as a Factor in the Discontinuation Syndrome. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 1 juill 1997 [cité 6 nov 2016];58(suppl 7):31-6. Disponible sur: <http://www.psychiatrist.com/JCP/article/Pages/1997/v58s07/v58s0707.aspx>
49. Einarson A, Selby P, Koren G. Discontinuing antidepressants and benzodiazepines upon becoming pregnant. *Can Fam Physician* [Internet]. mars 2001 [cité 15 févr 2016];47:489. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2018402/pdf/11281079.pdf>
50. Einarson A, Selby P, Koren G. Abrupt discontinuation of psychotropic drugs during pregnancy: fear of teratogenic risk and impact of counselling. *J Psychiatry Neurosci* [Internet]. 2001 [cité 13 févr 2016];26(1):44. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1408034/>
51. Bavoux F. Psychotropes grossesse et allaitement. [Internet]. Entretiens de Bichats; 2011 [cité 2 janv 2016]. Disponible sur: http://media.theheart.org/theheart/legacy/resources_by_id/9/1302595.pdf
52. Augu C. Impact des dernières études épidémiologiques sur l'utilisation des ISRS pendant la grossesse [Internet]. [Grenoble]: Joseph Fourier; 2008 [cité 21 nov 2016]. Disponible sur: https://dumas.ccsd.cnrs.fr/file/index/docid/1066997/filename/2008GRE17032_augu_clement_1_D_SO.pdf
53. Bascoul C, Franchitto L, Parant O, Raynaud J-P. Psychotropes pendant la grossesse et l'allaitement : mise au point pratique. *Presse Médicale* [Internet]. mars 2015 [cité 5 janv 2016];44(3):271-83. Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0755498214006095>
54. Gordon A, Mikocka-Walus A, Grzeskowiak LE, Jayasekara RS. Antidepressants for depression during pregnancy. In: *The Cochrane Collaboration, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013 [cité 3 janv 2016]. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010710>
55. Berney P. Psychotropes et grossesse [Internet]. Unité psychopharmacologie clinique de Genève; 2013 [cité 2 janv 2016]. Disponible sur: <http://www.hug->

ge.ch/sites/interhug/files/structures/obstetrique/documents/psychotropes_grossesse_allait
2013.pdf

56. Ban L, West J, Gibson JE, Fiaschi L, Sokal R, Doyle P, et al. First Trimester Exposure to Anxiolytic and Hypnotic Drugs and the Risks of Major Congenital Anomalies: A United Kingdom Population-Based Cohort Study. PLoS ONE [Internet]. 25 juin 2014 [cité 22 janv 2016];9(6). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4071000/>
57. Toque E. Suivi de la grossesse et de l'accouchement de femmes en situation de précarité: données d'une cohorte nationale observationnelle rétrospective [Internet]. Clermont-Ferrand; 2016 [cité 5 mars 2017]. Disponible sur: https://outlook.live.com/owa/service.svc/s/GetFileAttachment?id=AQMkADAwATZiZmYAZC1lM2Q3LWRIODItMDACLTAwCgBGAAAD4vKMR1yMJ0qKu9HLeDQiuwcACKVFACm%2fSexDjdVN9RrmUkkAAAIBDAAAAApFRQApv0nsQ43VTfUa5IJJAAEHL87PAAAAARIAEAA%2b7EoWaZi uT53nH2YwXq7Z&X-OWA-CANARY=VfdFobjt90Kp523eax1310CxcSbY9QYJrs9AK_M3rxMEIM7--LfXHahGritC8bOQyIQOFIOtNU.
58. Roquefeuil L, Studer A, Neumann A, Merlière Y. L'échantillon généraliste de bénéficiaires: représentativité, portée et limites. Prat Organ Soins [Internet]. sept 2009 [cité 2 mars 2017];40(3). Disponible sur: http://www.lecese.fr/sites/default/files/pdf/Fiches/2008/NI_2008_16_paul_de_viguerie.pdf
59. Masson V, Delvoye P. Diagnostic de grossesse et calcul de l'âge gestationnel [Internet]. De Boeck Supérieur; 2009 [cité 17 mars 2017]. Disponible sur: [https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=0FspAwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA9&dq=%22proprement+dit+\(bouton+embryonnaire\)+et+une+partie,+appel%C3%A9e%22+et+la+pl+us+fiable+puisque+l%E2%80%99HCG+peut+%C3%AAtre+mise+en+%C3%A9vidence+tr%C3%A8s%22+la+tension+mammaire.+La+brusque+augmentation+des+%C5%93strog%C3%A8nes%22+&ots=glNS71ecw_&sig=M3wINJ74IT_WjqdKcgNZzqsZlek](https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=0FspAwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA9&dq=%22proprement+dit+(bouton+embryonnaire)+et+une+partie,+appel%C3%A9e%22+et+la+pl+us+fiable+puisque+l%E2%80%99HCG+peut+%C3%AAtre+mise+en+%C3%A9vidence+tr%C3%A8s%22+la+tension+mammaire.+La+brusque+augmentation+des+%C5%93strog%C3%A8nes%22+&ots=glNS71ecw_&sig=M3wINJ74IT_WjqdKcgNZzqsZlek)
60. Briot M. Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes [Internet]. Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé; 2006 [cité 12 juin 2016]. Report No.: 3187. Disponible sur: <http://www.assemblee-nationale.fr/12/rap-off/i3187.asp>
61. ANSM. Exposition à l'acide valproïque et ses dérivés au cours de la grossesse en France de 2007 à 2014: une étude observationnelle sur les données du SNIIRAM [Internet]. 2016 aout [cité 10 mars 2017]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/content/download/91483/1148897/version/1/file/Synth%C3%A8se_Etude_exposition_valproate-aout2016.pdf
62. Bjørk MH, Veiby G, Reiter SC, Berle JØ, Daltveit AK, Spigset O, et al. Depression and anxiety in women with epilepsy during pregnancy and after delivery: A prospective population-based cohort study on frequency, risk factors, medication, and prognosis. Epilepsia [Internet]. 1 janv 2015 [cité 24 janv 2016];56(1):28-39. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/epi.12884/abstract>
63. Gentile S. Untreated depression during pregnancy: Short- and long-term effects in offspring. A systematic review. Neuroscience. 4 sept 2015;

64. Robertson E, Grace S, Wallington T, Stewart DE. Antenatal risk factors for postpartum depression: a synthesis of recent literature. *Gen Hosp Psychiatry* [Internet]. juill 2004 [cité 10 déc 2015];26(4):289-95. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163834304000398>
65. Lancaster CA, Gold KJ, Flynn HA, Yoo H, Marcus SM, Davis MM. Risk factors for depressive symptoms during pregnancy: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. janv 2010 [cité 10 déc 2015];202(1):5-14. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000293780901014X>
66. Carraz L. La prévention de la dépression anténatale [Internet]. Versailles; 2014 [cité 22 avr 2015]. Disponible sur: <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00996392/document>
67. Parissa A. Dépistage des troubles anxio-dépressifs pendant la grossesse: évaluation d'un questionnaire à l'intention des médecins généralistes [Internet]. UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT-PARIS; 2012 [cité 26 oct 2016]. Disponible sur: <http://theseimg.fr/1/sites/default/files/THESE%20corrig%C3%A9e.pdf>
68. Bydlowski M. Le regard intérieur de la femme enceinte, transparence psychique et représentation de l'objet interne. *Devenir* [Internet]. 2001 [cité 26 oct 2016];13(2):41-52. Disponible sur: http://www.cairn.info/resume.php?ID_ARTICLE=DEV_012_0041
69. Mohamad Yusuff AS, Tang L, Binns CW, Lee AH. Prevalence of antenatal depressive symptoms among women in Sabah, Malaysia. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 3 juin 2015 [cité 17 déc 2015];1-5. Disponible sur: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/14767058.2015.1039506>
70. Bavle AD, Chandahalli AS, Phatak AS, Rangaiah N, Kuthandahalli SM, Nagendra PN. Antenatal Depression in a Tertiary Care Hospital. *Indian J Psychol Med* [Internet]. 2016 [cité 3 nov 2016];38(1):31-5. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4782441/>
71. Costa DD, Larouche J, Dritsa M, Brender W. Psychosocial correlates of prepartum and postpartum depressed mood. *J Affect Disord* [Internet]. 1 juill 2000 [cité 26 oct 2016];59(1):31-40. Disponible sur: [http://www.jad-journal.com/article/S0165-0327\(99\)00128-7/abstract](http://www.jad-journal.com/article/S0165-0327(99)00128-7/abstract)
72. Milgrom J, Gemmill AW, Bilszta JL, Hayes B, Barnett B, Brooks J, et al. Antenatal risk factors for postnatal depression: A large prospective study. *J Affect Disord* [Internet]. mai 2008 [cité 7 juin 2016];108(1-2):147-57. Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165032707003539>
73. Austin M-P, Tully L, Parker G. Examining the relationship between antenatal anxiety and postnatal depression. *J Affect Disord* [Internet]. août 2007 [cité 7 juin 2016];101(1-3):169-74. Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165032706004976>
74. Lépine J-P, Gasquet I, Kovess V, Arbabzadeh- Bouchez, Nègre-Pagès L, Nachbaur G, et al. Prévalence et comorbidité des troubles psychiatriques dans la population générale française : résultats de l'étude épidémiologique ESEMeD/MHEDEA 2000/ (ESEMeD). *EM-Consulte* [Internet]. avr 2005 [cité 26 oct 2016];31(2):182-94. Disponible sur:

<http://www.em-consulte.com/article/83321/article/prevalence-et-comorbidite-des-troubles-psychiatric>

75. INSEE. En 2013, 811 510 bébés sont nés en France | Insee [Internet]. 2014 [cité 17 mars 2017]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1379742#titre-bloc-4>
76. InVS. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2016 [Internet]. 2016 [cité 17 mars 2017]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/content/download/124849/443581/version/58/file/beh_calendrier_vaccinations_2016.pdf

ANNEXES : DONNEES SUPPLEMENTAIRES

TABLEAU FACTEURS DE RISQUES DEPRESSION PENDANT LA GROSSESSE ET POST PARTUM

- Antécédents grossesses compliquées (tableau 1)

CODE	INTITULE
Z875	Antécédents personnels de complications de la grossesse, de l'accouchement et de la puerpéralité

- Accouchement césarienne (tableau 2)

CODE	INTITULE
JQGA005	Accouchement par césarienne, par abord vaginal
JQGA002	Accouchement par césarienne programmée, par laparotomie
JQGA003	Accouchement par césarienne au cours du travail, par laparotomie
JQGA004	Accouchement par césarienne en urgence en dehors du travail, par laparotomie
YYYY069	Supplément pour accouchement multiple par césarienne
0820	Accouchement par césarienne programmée
0821	Accouchement par césarienne d'urgence
0822	Accouchement par césarienne avec hystérectomie
0828	Autres accouchements uniques par césarienne
0829	Accouchement par césarienne, sans précision
0842	Accouchements multiples, tous par césarienne

- Accouchement avec instruments/ assistance (tableau 3)

CODE	INTITULE
0830	Accouchement avec extraction par le siège
0831	Autres accouchements par le siège
0832	Autres accouchements avec l'aide de manipulations
0833	Accouchement d'un fœtus viable après grossesse abdominale
0834	Intervention destructrice lors d'un accouchement
0838	Autres accouchements précisés, avec assistance
0839	Accouchement avec assistance, sans précision
0810	Accouchement par forceps bas
0811	Accouchement par forceps à la partie moyenne de l'excavation
0812	Accouchement par forceps à la partie moyenne de l'excavation, avec rotation
0813	Accouchements par forceps, autres et sans précision
0814	Accouchement par extraction pneumatique
0815	Accouchement par association d'un forceps et d'une ventouse
JQGD011	Extraction instrumentale sur tête dernière, au cours d'un accouchement par le siège

- Primipares (tableau 4)

CODE	INTITULE
JQGD013	Accouchement unique par le siège par voie naturelle avec grande extraction, chez une primipare
JQGD010	Accouchement céphalique unique par voie naturelle, chez une primipare
JQGD004	Accouchement unique par le siège par voie naturelle, chez une primipare
JQGD003	Accouchement unique par le siège par voie naturelle avec petite extraction, chez une primipare
JQGD002	Accouchement multiple par voie naturelle, chez une primipare
Z355	Surveillance d'une primipare âgée
Z356	Surveillance d'une primipare très jeune

- Multipares (tableau 5)

CODE	INTITULE
JQGD012	Accouchement céphalique unique par voie naturelle, chez une multipare
JQGD008	Accouchement unique par le siège par voie naturelle avec petite extraction, chez une multipare
JQGD007	Accouchement multiple par voie naturelle, chez une multipare
JQGD005	Accouchement unique par le siège par voie naturelle avec grande extraction, chez une multipare
JQGD001	Accouchement unique par le siège par voie naturelle, chez une multipare
Z354	Surveillance d'une grossesse avec multiparité élevée
Z641	Difficultés liées à une multiparité

- Grossesse monofoetal (tableau 6)

CODE	INTITULE
O800	Accouchement spontané par présentation du sommet
O801	Accouchement spontané par présentation du siège
O808	Autres accouchements uniques et spontanés
O809	Accouchement spontané, sans précision
Z370	Naissance unique, enfant vivant
Z371	Naissance unique, enfant mort- né
Z3710	Naissance unique, enfant mort-né, hors interruption de la grossesse pour motif médical
Z3711	Naissance unique, enfant mort-né, à la suite d'une interruption de la grossesse pour motif médical

- Grossesses multiples (tableau 7)

CODE	INTITULE
Z374	Naissance gémellaire, jumeaux morts-nés
Z3740	Naissance gémellaire, jumeaux morts-nés, hors interruption de la grossesse pour motif médical
Z3741	Naissance gémellaire, jumeaux morts-nés, à la suite d'une interruption de la grossesse pour motif médical
Z373	Naissance gémellaire, l'un des jumeaux né vivant, l'autre mort-né
Z3730	Naissance gémellaire, l'un des jumeaux né vivant, l'autre mort-né, hors interruption de la grossesse pour motif médical
Z3731	Naissance gémellaire, l'un des jumeaux né vivant, l'autre mort-né, à la suite d'une interruption de la grossesse pour motif médical
Z372	Naissance gémellaire, jumeaux nés vivants
O840	Accouchements multiples, tous spontanés
O841	Accouchements multiples, tous avec forceps et ventouse
O842	Accouchements multiples, tous par césarienne
Z3771	Autres naissances multiples, tous morts-nés, à la suite d'une interruption de la grossesse pour motif médical
Z3770	Autres naissances multiples, tous morts-nés, hors interruption de la grossesse pour motif médical
Z377	Autres naissances multiples, tous morts-nés
Z3761	Autres naissances multiples, certains enfants nés vivants, à la suite d'une interruption de la grossesse pour motif médical
Z3760	Autres naissances multiples, certains enfants nés vivants, hors interruption de la grossesse pour motif médical
Z376	Autres naissances multiples, certains enfants nés vivants
Z375	Autres naissances multiples, tous nés vivants
Z372	Naissance gémellaire, jumeaux nés vivants
O849	Accouchements multiples, sans précision
O848	Autres accouchements multiples
0300	Grossesse multiple : jumeaux
0301	Grossesse multiple : triplés
0302	Grossesse multiple : quadruplés
0308	Autres grossesses multiples
0309	Grossesse multiple, sans précision
0310	Foetus papyracé
0311	Poursuite de la grossesse après avortement d'un ou plusieurs foetus
0312	Poursuite de la grossesse après mort intra-utérine d'un ou plusieurs foetus
0318	Autres complications spécifiques à une grossesse multiple

- HTA gravidique / pré éclampsie /éclampsie (tableau 8)

CODE	INTITULE
	PRE ECLAMPSIE
014	Prééclampsie
0140	Prééclampsie modérée
0141	Prééclampsie sévère
0142	Syndrome HELLP
0149	Prééclampsie, sans précision
	ECLAMPSIE
0150	Éclampsie au cours de la grossesse
0151	Éclampsie au cours du travail
0152	Éclampsie au cours de la puerpéralité
0159	Éclampsie, sans précision quant à la période
013	Hypertension gestationnelle
0100	Hypertension essentielle préexistante compliquant la grossesse, l'accouchement et la puerpéralité
0101	Cardiopathie hypertensive préexistante compliquant la grossesse, l'accouchement et la puerpéralité
0102	Néphropathie hypertensive préexistante compliquant la grossesse, l'accouchement et la puerpéralité
0103	Cardionéphropathie hypertensive préexistante compliquant la grossesse, l'accouchement et la puerpéralité
0104	Hypertension secondaire préexistante compliquant la grossesse, l'accouchement et la puerpéralité
0109	Hypertension préexistante compliquant la grossesse, l'accouchement et la puerpéralité, sans précision
016	Hypertension de la mère, sans précision

- Menace d'accouchement prématuré (tableau 9)

CODE	INTITULE
0470	Faux travail avant 37 semaines entières de gestation [Menace d'accouchement prématuré]

- Rupture prématuré des membranes (tableau 10)

CODE	INTITULE
O420	Rupture prématurée des membranes, avec début du travail dans les 24 heures
O421	Rupture prématurée des membranes, avec début du travail au-delà des 24 heures
O422	Rupture prématurée des membranes, travail retardé par traitement
O429	Rupture prématurée des membranes, sans précision

- Obésité / prise de poids excessive (tableau 11)

CODE	INTITULE
E66	Obésité
E660	Obésité due à un excès calorique
E6600	Obésité due à un excès calorique de l'adulte avec indice de masse corporelle [IMC] égal ou supérieur à 30 kg/m ² et inférieur à 40 kg/m ² , ou obésité due à un excès calorique de l'enfant
E6601	Obésité due à un excès calorique de l'adulte avec indice de masse corporelle [IMC] égal ou supérieur à 40 kg/m ² et inférieur à 50 kg/m ²
E6602	Obésité due à un excès calorique de l'adulte avec indice de masse corporelle [IMC] égal ou supérieur à 50 kg/m ²
E6609	Obésité due à un excès calorique de l'adulte, indice de masse corporelle [IMC] non précisé
E661	Obésité médicamenteuse
E6610	Obésité médicamenteuse de l'adulte avec indice de masse corporelle [IMC] égal ou supérieur à 30 kg/m ² et inférieur à 40 kg/m ² , ou obésité médicamenteuse de l'enfant
E6611	Obésité médicamenteuse de l'adulte avec indice de masse corporelle [IMC] égal ou supérieur à 40 kg/m ² et inférieur à 50 kg/m ²
E6612	Obésité médicamenteuse de l'adulte avec indice de masse corporelle [IMC] égal ou supérieur à 50 kg/m ²
E6619	Obésité médicamenteuse de l'adulte, indice de masse corporelle [IMC] non précisé
E662	Obésité extrême avec hypoventilation alvéolaire
E6620	Obésité extrême avec hypoventilation alvéolaire, avec indice de masse corporelle égal ou supérieur à 30 kg/m ² et inférieur à 40 kg/m ²
E6621	Obésité extrême avec hypoventilation alvéolaire, avec indice de masse corporelle égal ou supérieur à 40 kg/m ² et inférieur à 50 kg/m ²
E6622	Obésité extrême avec hypoventilation alvéolaire, avec indice de masse corporelle égal ou supérieur à 50 kg/m ²
E6629	Obésité extrême avec hypoventilation alvéolaire, avec indice de masse corporelle inconnu
E668	Autres obésités
E6680	Autres obésités de l'adulte avec indice de masse corporelle [IMC] égal ou supérieur à 30 kg/m ² et inférieur à 40 kg/m ² , ou autres obésités de l'enfant
E6681	Autres obésités de l'adulte avec indice de masse corporelle [IMC] égal ou supérieur à 40 kg/m ² et inférieur à 50 kg/m ²
E6682	Autres obésités de l'adulte avec indice de masse corporelle égal [IMC] ou supérieur à 50 kg/m ²
E6689	Autres obésités de l'adulte, indice de masse corporelle [IMC] non précisé
E669	Obésité, sans précision
E6690	Obésité sans précision de l'adulte avec indice de masse corporelle [IMC] égal ou supérieur à 30 kg/m ² et inférieur à 40 kg/m ² , ou obésité sans précision de l'enfant
E6691	Obésité sans précision de l'adulte avec indice de masse corporelle [IMC] égal ou supérieur à 40 kg/m ² et inférieur à 50 kg/m ²
E6692	Obésité sans précision de l'adulte avec indice de masse corporelle [IMC] égal ou supérieur à 50 kg/m ²
E6699	Obésité sans précision de l'adulte, indice de masse corporelle [IMC] non précisé
0260	Prise de poids excessive pendant la grossesse

- Détresse fœtale (tableau 12)

CODE	INTITULE
0680	Travail et accouchement compliqués d'une anomalie du rythme cardiaque du fœtus
0681	Travail et accouchement compliqués de la présence de méconium dans le liquide amniotique
0682	Travail et accouchement compliqués d'une anomalie du rythme cardiaque du fœtus avec présence de méconium dans le liquide amniotique
0683	Travail et accouchement compliqués de signes biochimiques de détresse fœtale
0688	Travail et accouchement compliqués d'autres signes de détresse fœtale
0689	Travail et accouchement compliqués d'une détresse fœtale, sans précision

- Stérilité / Parcours PMA (tableau 13)

CODE	INTITULE
N97	Stérilité de la femme
N974	Stérilité de la femme associée à des facteurs relevant de l'homme
N989	Complication de la fécondation artificielle, sans précision
Z31.1	Insémination artificielle
Z31.2	Fécondation in vitro

Z31.3	Autres méthodes de fécondation assistée
JHFB001	Prélèvement de spermatozoïdes au niveau du testicule, de l'épididyme ou du conduit déférent, par voie transcutanée
JJFC011	Prélèvement d'ovocytes sur un ou deux ovaires, par coelioscopie
JJFJ001	Prélèvement d'ovocytes sur un ou deux ovaires, par voie transvaginale avec guidage échographique
JKHD002	Prélèvement et examen de la glaire cervicale, sans examen de la mobilité des spermatozoïdes
JKHD003	Prélèvement et examen de la glaire cervicale, avec examen de la mobilité des spermatozoïdes [Test postcoïtal de Huhner]
JSEC001	Transfert intratubaire d'embryon, par coelioscopie
JSED001	Transfert intra-utérin d'embryon, par voie vaginale
JSLD002	Insémination artificielle intracervicale

- ALD dépression / anxiété (tableau 14)

CODE	INTITULE
F40	Troubles anxieux phobiques
F41	Autres troubles anxieux
F410	Trouble panique [anxiété épisodique paroxystique]
F411	Anxiété généralisée
F412	Trouble anxieux et dépressif mixte
F419	Trouble anxieux, sans précision
F32	Épisodes dépressifs
F320	Épisode dépressif léger
F321	Épisode dépressif moyen
F322	Épisode dépressif sévère sans symptômes psychotiques
F323	Épisode dépressif sévère avec symptômes psychotiques
F328	Autres épisodes dépressifs
F329	Épisode dépressif, sans précision
F33	Trouble dépressif récurrent
F920	Troubles des conduites avec dépression

- ALD troubles psychiatriques excepte dépression et anxiété (tableau 15)

CODE	INTITULE
F20	Schizophrénie
F21	Trouble schizotypique
F22	Troubles délirants persistants
F220	Trouble délirant
F23	Troubles psychotiques aigus et transitoires
F25	Troubles schizo-affectifs
F28	Autres troubles psychotiques non organiques
F29	Psychose non organique, sans précision
F31	Trouble affectif bipolaire
F310	Trouble affectif bipolaire, épisode actuel hypomaniaque
F312	Trouble affectif bipolaire, épisode actuel maniaque avec symptômes psychotiques
F319	Trouble affectif bipolaire, sans précision
F34	Troubles de l'humeur [affectifs] persistants
F348	Autres troubles de l'humeur [affectifs] persistants
F39	Trouble de l'humeur [affectif], sans précision
F42	Trouble obsessionnel-compulsif
F44	Troubles dissociatifs [de conversion]
F60	Troubles spécifiques de la personnalité
F608	Autres troubles spécifiques de la personnalité
F68	Autres troubles de la personnalité et du comportement chez l'adulte
F69	Trouble de la personnalité et du comportement chez l'adulte, sans précision
F98	Autres troubles du comportement et troubles émotionnels apparaissant habituellement durant l'enfance et l'adolescence
F989	Trouble du comportement et trouble émotionnel apparaissant habituellement durant l'enfance et l'adolescence, sans précision

- Troubles mentaux liés à la puerpéralité/ dépression post partum (tableau 16)

CODES	INTITULES
0993	Troubles mentaux et maladies du système nerveux compliquant la grossesse, l'accouchement et la puerpéralité
F53	Troubles mentaux et du comportement associés à la puerpéralité, non classés ailleurs

- Diabète gestationnel (tableau 17)

CODE	INTITULE
O244	Diabète sucré survenant au cours de la grossesse
O249	Diabète sucré au cours de la grossesse, sans précision

- Hémorragie pendant la grossesse et de la délivrance (tableau 18)

CODE	Hémorragie du début de la grossesse
O200	Menace d'avortement
O208	Autres hémorragies du début de la grossesse
O209	Hémorragie du début de la grossesse, sans précision

CODE	Hémorragie précédant l'accouchement
O460	Hémorragie précédant l'accouchement avec anomalie de la coagulation
O468	Autres hémorragies précédant l'accouchement
O469	Hémorragie précédant l'accouchement, sans précision

CODE	Hémorragie pendant l'accouchement
O670	Hémorragie pendant l'accouchement avec anomalie de la coagulation
O678	Autres hémorragies pendant l'accouchement
O679	Hémorragie pendant l'accouchement, sans précision

CODE	Hémorragie du post-partum
O720	Hémorragie de la délivrance
O721	Autres hémorragies immédiates du post-partum
O722	Hémorragie du post-partum, tardive et secondaire
O723	Anomalie de la coagulation au cours du post-partum

- Usages de toxiques (tableau 19)

CODE	INTITULE
Z720	Usage du tabac
F17	Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation du tabac
Z71.6	Conseil pour tabagisme
Z721	Consommation d'alcool
F10	Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation de l'alcool
Z714	Conseil et surveillance pour alcoolisme
Z50.2	Sevrage d'alcool
Y90	Preuves du rôle de l'alcool confirmé par le taux d'alcoolémie
Y91	Preuves du rôle de l'alcool confirmé par le degré d'intoxication
X65	Auto-intoxication par l'alcool et exposition à l'alcool
Y15	Intoxication par l'alcool et exposition à l'alcool, intention non déterminée
O354	Soins maternels pour lésions fœtales (présümées) dues à l'alcoolisme maternel
Z722	Utilisation de drogues
F12	Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation de dérivés du cannabis
F13	Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation de sédatifs ou d'hypnotiques
F14	Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation de cocaïne
F15	Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'autres stimulants, y compris la caféine
F16	Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'hallucinogènes
F18	Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation de solvants volatils
F19	Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation de drogues multiples et troubles liés à l'utilisation d'autres substances psychoactives.
Z71.5	Conseil et surveillance pour toxicomanie et pharmacodépendance

TABLEAUX DES COMPLICATIONS LIEES A L'ARRET DES TRAITEMENTS

- Episode dépressif en cours de grossesse (tableau 20)

CODE	INTITULE
F0632	Troubles dépressif organique
F320	Episode dépressif léger
F3200	Episode dépressif léger, sans syndrome somatique
F3201	Episode dépressif léger, avec syndrome somatique
F321	Episode dépressif moyen
F3210	Episode dépressif moyen, sans syndrome somatique
F3211	Episode dépressif moyen, avec syndrome somatique
F322	Episode dépressif sévère sans symptômes psychotiques
F323	Episode dépressif sévère avec symptômes psychotiques
F3230	Episode dépressif sévère avec symptômes psychotiques congruents à l'humeur
F328	Autres épisodes dépressifs
F329	Episode dépressif, sans précision
F330	Troubles dépressif récurrent, épisode actuel léger
F3300	Troubles dépressif récurrent, épisode actuel léger, sans syndrome somatique
F3301	Troubles dépressif récurrent, épisode actuel léger, avec syndrome somatique
F331	Troubles dépressif récurrent, épisode actuel moyen
F3310	Troubles dépressif récurrent, épisode actuel moyen, sans syndrome somatique
F3311	Troubles dépressif récurrent, épisode actuel moyen, avec syndrome somatique
F332	Troubles dépressif récurrent, épisode actuel sévère sans symptômes psychotiques

F333	Troubles dépressif récurrent, épisode actuel sévère avec symptômes psychotiques
F3330	Troubles dépressif récurrent, épisode actuel sévère avec symptômes psychotiques congruents à l'humeur
F412	Troubles anxieux et dépressif mixte
F4322	Réaction mixte, anxieuse et dépressive
F920	Troubles des conduites avec dépression
F53	Troubles mentaux et du comportement associés à la puerpéralité, non classés ailleurs
F530	Troubles mentaux et du comportement légers associés à la puerpéralité, non classés ailleurs
F531	Troubles mentaux et du comportement sévères associés à la puerpéralité, non classés ailleurs
F538	Autres troubles mentaux et du comportement associés à la puerpéralité, non classés ailleurs
F539	Trouble mental de la puerpéralité, sans précision
0993	Troubles mentaux et maladies du système nerveux compliquant la grossesse, l'accouchement et la puerpéralité

- prématurité accouchement avant 37SA (tableau 21)

CODE	INTITULE
060	Travail et accouchement prématurés [avant terme]

- Echographie obstétricale (tableau 22)

CODE	INTITULE
JQQM019	Échographie biométrique et morphologique d'une grossesse multifœtale au 2ème trimestre
JNQM001	Échographie non morphologique de la grossesse avant 11 semaines d'aménorrhée
JQQJ037	Mesure de la longueur du canal cervical du col de l'utérus, par échographie par voie vaginale
JQQM001	Échographie de surveillance de la croissance foetale
JQQM002	Échographie d'une grossesse unifoetale à partir du 2ème trimestre avec échographie-doppler des artères utérines de la mère et des vaisseaux du fœtus, pour souffrance foetale
JQQM003	Échographie de surveillance de la croissance foetale avec échographie-doppler des artères utérines de la mère et des vaisseaux du fœtus
JQQM007	Échographie d'une grossesse multifœtale à partir du 2ème trimestre avec échographie-doppler des artères utérines de la mère et des vaisseaux des fœtus, pour souffrance foetale
JQQM008	Échographie et hémodynamique doppler du coeur et des vaisseaux intrathoraciques du fœtus
JQQM010	Échographie biométrique et morphologique d'une grossesse uniembryonnaire au 1er trimestre
JQQM015	Échographie biométrique et morphologique d'une grossesse multiembryonnaire au 1er trimestre
JQQM016	Échographie biométrique et morphologique d'une grossesse unifoetale au 3ème trimestre
JQQM017	Échographie biométrique et morphologique d'une grossesse multifœtale au 3ème trimestre
JQQM018	Échographie biométrique et morphologique d'une grossesse unifoetale au 2ème trimestre

- Tentative de suicide / suicide (tableau 23)

CODE	INTITULE
X60 JUSQU A X84	Lésions auto-infligées
Z03.6	Mise en observation pour suspicion d'effet toxique de substances ingérées
Z91.5X-003	Tentative de suicide

- Petit poids de naissance (tableau 24)

CODE	INTITULE
O365	Soins maternels pour croissance insuffisante du fœtus

- Morts fœtales in utero et morts-nés (tableau 25)

CODE	INTITULE
	MFIU
O31.2	Poursuite de la grossesse après mort intra-utérine d'un ou plusieurs fœtus
O02.1	Rétention d'un fœtus mort in utero
O36.4	Soins maternels pour mort intra-utérine du fœtus
	MORT NE
Z371	Naissance unique, enfant mort-né
Z3710	Naissance unique, enfant mort-né, hors interruption de la grossesse pour motif médical
Z3711	Naissance unique, enfant mort-né, à la suite d'une interruption de la grossesse pour motif médical
Z374	Naissance gémellaire, jumeaux morts-nés
Z3740	Naissance gémellaire, jumeaux morts-nés, hors interruption de la grossesse pour motif médical
Z3741	Naissance gémellaire, jumeaux morts-nés, à la suite d'une interruption de la grossesse pour motif médical
Z371	Naissance unique, enfant mort-né
Z373	Naissance gémellaire, l'un des jumeaux né vivant, l'autre mort-né
Z3730	Naissance gémellaire, l'un des jumeaux né vivant, l'autre mort-né, hors interruption de la grossesse pour motif médical
Z3731	Naissance gémellaire, l'un des jumeaux né vivant, l'autre mort-né, à la suite d'une interruption de la grossesse pour motif médical
0312	Poursuite de la grossesse après mort intra-utérine d'un ou plusieurs fœtus

Z371	Autres naissances multiples, tous morts-nés, à la suite d'une interruption de la grossesse pour motif médical
Z370	Autres naissances multiples, tous morts-nés, hors interruption de la grossesse pour motif médical
Z377	Autres naissances multiples, tous morts-nés

- IMG/ fausses couches tardives (tableau 26)

CODES	INTITULE
O049	Avortement médical complet ou sans précision, sans complication= IMG
O039	Avortement spontané complet ou sans précision, sans complication (fausse couche tardive)
O036	Avortement spontané complet ou sans précision, compliqué d'une hémorragie retardée ou sévère (fausse couche hémorragique)

(Conseil national de l'ordre des médecins)

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISEIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.