



HAL
open science

L'accès à la parentalité des patientes souffrant d'un trouble bipolaire

Françoise-Catherine Sanguinetti

► **To cite this version:**

Françoise-Catherine Sanguinetti. L'accès à la parentalité des patientes souffrant d'un trouble bipolaire. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02172286

HAL Id: dumas-02172286

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02172286>

Submitted on 3 Jul 2019

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.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales

Aix-Marseille Université

L'accès à la parentalité des patientes souffrant d'un trouble bipolaire

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 23 Avril 2019

Par Madame Françoise-Catherine SANGUINETTI

Née le 15 septembre 1989 à Marseille 08^{ème} (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PSYCHIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur POINSO François

Président

Monsieur le Professeur DA FONSECA David

Assesseur

Monsieur le Professeur DUBUS Jean-Christophe

Assesseur

Monsieur le Docteur BELZEAUX Raoul

Directeur

Madame le Docteur LE TREUT Laure

Assesseur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales

Aix-Marseille Université

L'accès à la parentalité des patientes souffrant d'un trouble bipolaire

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 23 Avril 2019

Par Madame Françoise-Catherine SANGUINETTI

Née le 15 septembre 1989 à Marseille 08^{ème} (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PSYCHIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur POINSO François

Président

Monsieur le Professeur DA FONSECA David

Assesseur

Monsieur le Professeur DUBUS Jean-Christophe

Assesseur

Monsieur le Docteur BELZEAUX Raoul

Directeur

Madame le Docteur LE TREUT Laure

Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

Doyen Georges LEONETTI

Vice-doyen aux Affaires Générales et aux Sciences Médicales : Patrick DESSI
Vice-doyen aux Sciences Paramédicales : Philippe BERBIS

Direction d'école :

- **Ecole de Médecine** : Jean-Michel VITON
- **Ecoles de Maïeutique** : Carole ZAKARIAN
- **Ecoles des Sciences de la Réadaptation** : Philippe SAUVAGEON
- **Ecoles des Sciences Infirmières** : Sébastien COLSON

Asseseurs :

- aux Etudes : Kathia CHAUMOITRE
- à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- DU-DIU : Véronique VITTON
- Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- Démographie Médicale et Filiation : Roland SAMBUC
- Relations Internationales : Philippe PAROLA
- Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- Communication : Laetitia DELOUIS
- Examens : Caroline MOUTTET
- Intérieur : Joëlle FAVREGA
- Maintenance : Philippe KOCK
- Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FAVRE Roger
	ALDIGHIERI René		FIECHI Marius
	ALESSANDRINI Pierre		FARNARIER Georges
	ALLIEZ Bernard		FIGARELLA Jacques
	AQUARON Robert		FONTES Michel
	ARGEME Maxime		FRANCOIS Georges
	ASSADOURIAN Robert		FUENTES Pierre
	AUFFRAY Jean-Pierre		GABRIEL Bernard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GALINIER Louis
	AZORIN Jean-Michel		GALLAIS Hervé
	BAILLE Yves		GAMERRE Marc
	BARDOT Jacques		GARCIN Michel
	BARDOT André		GARNIER Jean-Marc
	BERARD Pierre		GAUTHIER André
	BERGOIN Maurice		GERARD Raymond
	BERNARD Dominique		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERNARD Jean-Louis		GIUDICELLI Roger
	BERNARD Pierre-Marie		GIUDICELLI Sébastien
	BERTRAND Edmond		GOUDARD Alain
	BISSET Jean-Pierre		GOUIN François
	BLANC Bernard		GRILLO Jean-Marie
	BLANC Jean-Louis		GRISOLI François
	BOLLINI Gérard		GROULIER Pierre
	BONGRAND Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BONNEAU Henri		HASSOUN Jacques
	BONNOIT Jean		HEIM Marc
	BORY Michel		HOUEL Jean
	BOTTA Alain		HUGUET Jean-François
	BOURGEADE Augustin		JAQUET Philippe
	BOUVENOT Gilles		JAMMES Yves
	BOUYALA Jean-Marie		JOUVE Paulette
	BREMOND Georges		JUHAN Claude
	BRICOT René		JUIN Pierre
	BRUNET Christian		KAPHAN Gérard
	BUREAU Henri		KASBARIAN Michel
	CAMBOULIVES Jean		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CANNONI Maurice		LACHARD Jean
	CARTOUZOU Guy		LAFFARGUE Pierre
	CAU Pierre		LAUGIER René
	CHABOT Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CHAMLIAN Albert		LEVY Samuel
	CHARREL Michel		LOUCHET Edmond
	CHAUVEL Patrick		LOUIS René
	CHOUX Maurice		LUCIANI Jean-Marie
	CIANFARANI François		MAGALON Guy
	CLEMENT Robert		MAGNAN Jacques
	COMBALBERT André		MALLAN- MANCINI Josette
	CONTE-DEVOLX Bernard		MALMEJAC Claude
	CORRIOL Jacques		MARANINCHI Dominique
	COULANGE Christian		MARTIN Claude
	DALMAS Henri		MATTEI Jean François
	DE MICO Philippe		MERCIER Claude
	DESSEIN Alain		METGE Paul
	DELARQUE Alain		MICHOTEY Georges
	DEVIN Robert		MILLET Yves
	DEVRED Philippe		MIRANDA François
	DJIANE Pierre		MONFORT Gérard
	DONNET Vincent		MONGES André
	DUCASSOU Jacques		MONGIN Maurice
	DUFOUR Michel		MONTIES Jean-Raoul
	DUMON Henri		NAZARIAN Serge
	ENJALBERT Alain		NICOLI René

MM NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les Professeurs J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur Sir T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS EMERITE

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUF0 Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHINOT Olivier	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	CHOSSEGROS Cyrille	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic	GUYS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	CURVALE Georges	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AZULAY Jean-Philippe	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DELPERO Jean-Robert	KERBAUL François
BARTOLI Michel	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLIN Olivier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLONDEL Benjamin	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONELLO Laurent	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BONNET Jean-Louis	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnom</i>	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOUBLI Léon	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane	MEGE Jean-Louis
BREGEON Fabienne	GABERT Jean	MERROT Thierry
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MEYER/DUTOUR Anne
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MICHEL Fabrice
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	MICHEL Gérard
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Justin
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICHELET Pierre
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MILH Mathieu
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MOAL Valérie
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MONCLA Anne
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	MOULIN Guy
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	MOUTARDIER Vincent
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	NAUDIN Jean
CHARREL Rémi	GORINCOUR Guillaume	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANEL/REY Brigitte	NICOLLAS Richard
CHAUMOITRE Kathia	GRANVAL Philippe	OLIVE Daniel
CHIARONI Jacques	GREILLIER Laurent	OUAFIK L'Houcine

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	THOMAS Pascal
PANUEL Michel	ROCH Antoine	THUNY Franck
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERTGER Richard	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	TRIGLIA Jean-Michel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique	TROPIANO Patrick
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	TSIMARATOS Michel
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	TURRINI Olivier
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VALERO René
PETIT Philippe	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VAROQUAUX Arthur Damien
PHAM Thao	SARLES Jacques	VELLY Lionel
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SARLES/PHILIP Nicole	VEY Norbert
PIQUET Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIDAL Vincent
PIRRO Nicolas	SCAVARDA Didier	VIENS Patrice
POINSON François	SCHLEINITZ Nicolas	VILLANI Patrick
RACCAH Denis	SEBAG Frédéric	VITON Jean-Michel
RANQUE Stéphane	SEITZ Jean-François	VITTON Véronique
RAOULT Didier	SIELEZNEFF Igor	VIEHWEGER Heide Elke
REGIS Jean	SIMON Nicolas	VIVIER Eric
REYNAUD/GAUBERT Martine	STEIN Andréas	XERRI Luc
REYNAUD Rachel	TAIEB David	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THIRION Xavier	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
 AGHABABIAN Valérie
 BELIN Pascal
 CHABANNON Christian
 CHABRIERE Eric
 FERON François
 LE COZ Pierre
 LEVASSEUR Anthony
 RANJEVA Jean-Philippe
 SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
 FILIPPI Simon

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>)	EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine
AHERFI Sarah	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil (<i>dispo oct 2018</i>)	FAURE Alice	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOLETTI Jean- Marc	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FOUILLOUX Virginie	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	FROMNOT Julien	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GASTALDI Marguerite	PESENTI Sébastien
BERBIS Julie	GELSI/BOYER Véronique	RESSEGUIER Noémie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO Bernard	REY Marc
BERTRAND Baptiste	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	ROBERT Philippe
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SECQ Véronique
BOULAMERY Audrey	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HRAIECH Sami	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	KASPI-PEZZOLI Elise	TOSELLO Barthélémy
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TROUSSE Delphine
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
CUNY Thomas	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	VION-DURY Jean
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DALES Jean-Philippe	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVILLIER Raynier	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	THOLLON Lionel
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THIRION Sylvie
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	VERNA Emeline
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic
GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

MATHIEU Marion
REVIS Joana

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité octobre 2018
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 CURVALE Georges (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
 GRISOLI Dominique (MCU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) disponibilité
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
 THIRION Xavier (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
 LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH)
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
 SEITZ Jean-François (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 MONCLA Anne (PU-PH)
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
 TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Héléne (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BOUBLI Léon (PU-PH)
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

KERBAUL François (PU-PH)
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
 VEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
 FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
 GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
 RACCAH Denis (PU-PH)
 VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
 SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

IMMUNOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
 BRUNET Philippe (PU-PH)
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)
 JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
 MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
 FUENTES Stéphane (PU-PH)
 REGIS Jean (PU-PH)
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
 AUDOIN Bertrand (PU-PH)
 AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
 CECCALDI Mathieu (PU-PH)
 EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
 FELICIAN Olivier (PU-PH)
 PELLETIER Jean (PU-PH)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
 HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*
 MATONTI Frédéric (PU-PH) *Disponibilité*

PEDEPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
 POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
 MICHEL Justin (PU-PH)
 NICOLLAS Richard (PU-PH)
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)
 DEVEZE Arnaud (MCU-PH) *Disponibilité*
 REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH) *Surnombre*
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)
 BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)
 CASSAGNE Carole (MCU-PH)
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
 MARY Charles (MCU-PH)
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)
 MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
 MICHEL Gérard (PU-PH)
 MILH Mathieu (PU-PH)
 REYNAUD Rachel (PU-PH)
 SARLES Jacques (PU-PH)
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)
 COZE Carole (MCU-PH)
 FABRE Alexandre (MCU-PH)
 OVAERT Caroline (MCU-PH)
 TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
 BREGEON Fabienne (PU-PH)
 GABORIT Bénédicte (PU-PH)
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BONINI Francesca (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (*disponibilité*)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
 REY Marc (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
 LANCON Christophe (PU-PH)
 NAUDIN Jean (PU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
 GIRARD Nadine (PU-PH)
 GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
 JACQUIER Alexis (PU-PH)
 MOULIN Guy (PU-PH)
 PANUEL Michel (PU-PH)
 PETIT Philippe (PU-PH)
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
 VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)
 BARLESI Fabrice (PU-PH)
 CHANEZ Pascal (PU-PH)
 CHARPIN Denis (PU-PH) *Surnombre*
 GREILLIER Laurent (PU PH)
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)
 TOMASINI Pascale (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)
 PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
 VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
 PHAM Thao (PU-PH)
 ROUDIER Jean (PU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
 KARSENTY Gilles (PU-PH)
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
 ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS :

A Monsieur le Professeur François POINSO:

Merci de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse. J'ai beaucoup apprécié la richesse de votre clinique, la qualité de votre enseignement, votre implication dans la formation des internes, votre bienveillance et votre disponibilité.

Je suis aussi très fière d'intégrer votre service prochainement.

A Monsieur le Professeur David DA FONSECA:

Je suis très honorée que vous ayez accepté de faire partie du jury de ma thèse. J'ai reçu, grâce à vous, durant mon internat un enseignement de qualité, riche et polymorphe.

Je vous remercie aussi de m'avoir fait découvrir le travail de liaison.

A Monsieur le Professeur Jean-Christophe DUBUS :

Je vous remercie de me faire l'honneur de participer à mon jury de thèse, et d'avoir accordé un intérêt à ce travail.

Mon stage en pédiatrie a été très enrichissant grâce à votre enseignement, votre écoute et votre patience.

A Monsieur le Docteur Raoul BELZEAUX :

Je te remercie d'avoir accepté de diriger ce travail de thèse. Merci aussi pour tes conseils avisés et précieux, pour ta gentillesse et pour le temps que tu m'as toujours accordé, malgré ton emploi du temps chargé.

Tu m'as guidé dans ce travail en me laissant aussi une grande liberté. J'espère que nous continuerons à travailler ensemble dans ce domaine, pour de futures recherches.

A Madame le Docteur Laure LE TREUT:

Je te remercie d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse. Travailler à tes côtés a été très formateur et agréable.

Merci aussi pour ton énergie, ta gentillesse et toute la bienveillance que tu m'as toujours manifestée.

A ma famille,

A Marc-Antoine, merci pour ton amour, ta délicatesse, ton soutien et bien sûr ta patience ! Merci aussi de si bien me connaître et de rendre notre vie si belle.

A Emile, notre merveilleux petit garçon, quelle fierté d'être ta maman ! Tu es mon rayon de soleil du quotidien.

A mes parents, A ma mère, merci maman pour ta présence et ta disponibilité sans faille, ton amour, ta sérénité et ton sens de l'humour à toute épreuve. Merci aussi pour l'intérêt que tu as toujours porté à mes études et à ma vie, en général. A mon père, qui n'est plus là.

A mes grands-parents, qui ont occupé une place si importante dans ma vie. Merci d'avoir été si présents, j'ai toujours admiré votre force de caractère, votre modernité et votre joie de vivre.

A toute ma famille,

A la famille Neri, et en particulier à Isabelle et Antoine, merci pour votre simplicité, votre constance et votre accueil.

A Olga et Jackie, ma « famille parallèle » ! Merci pour nos longues discussions passionnées, votre humour si fin et vos valeurs.

A mes amis,

A mes amis de toujours, **Laura et Ghjasè**, merci pour vos personnalités si enrichissantes et complémentaires et pour la chance que j'ai de vous avoir à mes côtés !

A Clémence et à notre belle amitié depuis la sixième. Merci pour ta présence et ton écoute depuis si longtemps, ta gentillesse, pour toutes nos rigolades, nos folles soirées et tous nos souvenirs ...

A Madeleine, mon acolyte durant cet internat. Je te remercie pour ton soutien sans faille, ta délicatesse, nos longs debriefs, ton humour et pour tous ces fous rires !

A Camille, merci pour ces bons moments passés ensemble, pour ton dynamisme, tes attentions, ta joie de vivre et tes expressions qui me font tant rire !

A Laura et Florent et en souvenir de nos premières années à la fac ! Merci pour toutes ces rigolades et toutes ces soirées ... et merci à Florent de nous avoir supportées malgré tout !

A Jacques et Marie, Bruno et Emma, Sonia, merci pour votre amitié et nos soirées conviviales.

A mes chers amis et co-internes, **Damien**, mon Dam To, pour notre passion commune pour le 10000 et à toutes « les attaques de panique en terrasses de café ». **Lola**, la meilleure rencontre de cette fin d'internat, merci pour cette belle amitié et notre complicité. **Anna**, merci pour tes mots justes et ta gentillesse. **Mathilde**, merci pour ta douceur et ton écoute. **Sheldon**, quelle chance d'avoir débuté l'internat avec toi ! **Victoire**, merci pour ces bons moments depuis si longtemps.

A tous ceux qui ont partagé avec moi ces années d'internat,

A Julie et Anne, à Céline, à Marion, Laure et Charlotte, à Julien, à Jokthan, Xavier et Michel. Merci pour votre enthousiasme, votre pédagogie, vos conseils précieux et votre bienveillance !

A toutes les équipes paramédicales rencontrées durant mon internat. Merci pour nos échanges enrichissants et votre bonne humeur.

A toute l'équipe de Pédiatrie de la Timone, merci de votre accueil !

A tous mes co-internes.

A tous les patients

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION	4
II. RAPPEL SUR LES TROUBLES BIPOLAIRES	6
II. <u>A. Epidémiologie et clinique</u>	6
II. <u>B. Prise en charge</u>	10
III. ETAT DES LIEUX DES CONNAISSANCES ET DISCUSSION SUR L'ACCES A LA PARENTALITE CHEZ LES PATIENTES SOUFFRANT D'UN TROUBLE BIPOLAIRE	11
III. <u>A. Fécondité et freins à l'accès à la parentalité</u>	11
III. A.1. Revue de la littérature	11
III. B. 2. Discussion	17
III. <u>B. Gestion du trouble bipolaire pendant la grossesse</u>	18
III.B.1. La prise en charge médicamenteuse	19
a/ Maintien ou arrêt du thymorégulateur durant la grossesse ?.....	19
1. Que disent les recommandations ?	19
2. Revue de la littérature.....	22
b/ Lithium et grossesse	29
1. Que disent les recommandations ?	29
2. Revue de la littérature.....	32
c/ Autres thymorégulateurs.....	37
1. Lamotrigine	37
2. Quetiapine	39
3. Aripiprazole.....	39
4. Olanzapine.....	40
5. Dilvaproate de sodium et Valpromide	40
6. Carbamazepine	42
d/ Tableau de synthèse des différents thymorégulateurs	42
III. B.2. La prise en charge non médicamenteuse	46
a/ Psychoéducation	46
b/ Psychothérapie	46
III. B. 3. Discussion.....	46

III. <u>C. Les complications périnatales</u>	49
III. C. 1. Revue de la littérature	49
a/ Complications obstétricales et néonatales.....	49
b/ Complications psychiatriques	59
III. C. 2. Discussion.....	65
III. <u>D. Retentissement du trouble bipolaire sur le développement de l'enfant</u>	68
III. D.1. Revue de la littérature	68
a/ Facteurs prénataux.....	69
b/ Facteurs postnataux	70
III. D.2. Discussion.....	76
IV. LES CAS CLINIQUES	79
IV. <u>A. les unités mère-bébé</u>	79
IV. A. 1. Historique	79
IV. A.2. Spécificité de soins en unité mère-bébé	80
a/ Prise en charge de la mère.....	80
b/ Prise en charge du bébé.....	80
c/ Prise en charge des interactions mère-bébé	80
d/ Prise en charge du père et de la famille	81
e/ Les outils thérapeutiques.....	81
IV. <u>B. Présentation des trois dyades</u>	82
IV.B.1. Madame A et Emma	82
IV. B.2. Madame Y et Evan	93
IV. B.3. Madame E et Thomas.....	103
IV. <u>C. Discussion et concordance avec la revue de la littérature</u>	113
IV. C. 1. Les cas de Mme A et Emma, et de Mme Y et Evan	113
IV. C. 2. Le cas de Mme E et Thomas	117

V. CONSEILS PRATIQUES AFIN DE MIEUX ACCOMPAGNER LES PATIENTES QUI SOUFFRENT D'UN TROUBLE BIPOLAIRE, DANS LEUR ACCES A LA PARENTALITE	119
V. <u>A. Rendez-vous pré-conceptionnel</u>	120
V. <u>B. Déroulement de la grossesse</u>	122
V. <u>C. La fin de grossesse, l'accouchement et le <i>post-partum</i></u>	124
V. C. 1. La fin de grossesse.....	124
V. C. 2. Accouchement et <i>post-partum</i> immédiat	124
V. C. 3. Le <i>post-partum</i>	125
V.D. <u>Fiches de synthèse</u>	126
VI. CONCLUSION	131
VII. BIBLIOGRAPHIE	133

I. INTRODUCTION

Devenir parent est une étape importante dans la vie d'un individu. Qu'en est-il pour les patients qui souffrent de pathologie psychiatrique, comme le trouble bipolaire ?

Les troubles bipolaires sont définis comme des troubles de l'humeur, qui se caractérisent le plus souvent, par l'alternance d'épisodes dépressifs majeurs, d'exaltation pathologique, appelés épisodes maniaques ou hypomaniaques, et par des intervalles de rémission, qu'on appelle l'euthymie.

Ces troubles sont présentés comme une pathologie polymorphe, chronique, invalidante et sont reconnus comme un problème de santé publique (Cohidon et *al* (16) en 2007 et Badjadj et *al* (2) en 2017).

En 2014, la Haute Autorité de Santé (HAS) (41) a estimé la prévalence des troubles bipolaires entre 1 et 2% de la population. Ils apparaissent, dans la majorité des cas, au début de l'âge adulte (entre 18 et 25 ans), âge auquel la question du désir d'enfant peut se manifester.

Abordons-nous suffisamment la question du projet de grossesse avec ces patients ?

Dans ce travail, nous nous concentrerons sur l'accès à la parentalité des patientes qui souffrent d'un trouble bipolaire et nous évoquerons les différentes étapes de ce parcours, qui nous paraît semé d'embûches.

Les enjeux seront multiples. Il s'agira donc de préserver la santé de la mère et celle de son futur bébé, dès le début de grossesse, tout au long de celle-ci et durant le *post-partum*, et de veiller à la qualité des interactions précoces mère-bébé.

Ce sujet nous paraît intéressant car il réunit l'ensemble de la psychiatrie. Ainsi, les psychiatres et les pédopsychiatres joueront un rôle pivot dans cet accès à la parentalité, en prenant soin à la fois des futures mères et des futurs bébés.

Cette démarche de soins devra associer, avant tout les futurs parents, et elle impliquera, également, l'ensemble des professionnels de la périnatalité. On pense en particulier, aux professionnels de la grossesse (gynécologues, échographistes et sages-femmes) et ceux de la petite enfance (pédiatres, puéricultrices et Protection maternelle et infantile), sans oublier le médecin traitant qui connaît souvent bien les familles.

Pour répondre à cette problématique, nous avons organisé notre réflexion en plusieurs temps. Tout d'abord, nous effectuerons un rappel sur les troubles bipolaires. Ensuite, nous réaliserons une revue de la littérature sur l'accès à la parentalité, chez les patientes qui souffrent d'un trouble bipolaire. Puis, nous détaillerons trois cas cliniques, qui reflètent un accès à la parentalité difficile chez ces patientes. Enfin, nous proposerons des pistes, afin de mieux accompagner les patientes souffrant de trouble bipolaire dans leur accès à la parentalité.

II. RAPPELS SUR LES TROUBLES BIPOLAIRES

II. A. Epidémiologie, Clinique et Pronostic :

Les troubles bipolaires sont décrits, pour la première fois, dans le DSM III (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3^{ème} version). Cette entité nosologique succède, sans en être un synonyme exact, à la psychose maniaco-dépressive. La mélancolie (bile noire) et la manie (folie, rage, furie) renvoient à des affects et comportements décrits, depuis l'Antiquité, et qui ont été réunis par E.Kraepelin, à la fin du XIX^{ème} siècle, en une seule entité clinique : la folie maniaco-dépressive (18).

Les troubles bipolaires apparaissent au début de l'âge adulte et concernent aussi bien les hommes que les femmes. Ils se définissent, dans la majorité des cas, par une alternance de périodes symptomatiques dont la sévérité est variable (hypomanies, manies, épisode dépressif majeur) et par des intervalles de rémission plus ou moins longs, qu'on appelle l'euthymie (41). Des données de la littérature précisent que les périodes inter-critiques peuvent être émaillées de symptômes résiduels.

Cette pathologie se présente sous des formes très hétérogènes et le DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5^{ème} version) distingue 2 principaux types de troubles bipolaires :

- le trouble bipolaire de type I qui se définit par la survenue d'un épisode maniaque, qui peut précéder ou succéder à des épisodes hypomaniaques ou dépressifs caractérisés.

- le trouble bipolaire de type II qui se définit par la survenue d'un épisode hypomaniaque (actuel ou passé) et d'un épisode dépressif majeur (actuel ou passé).

Les différents critères diagnostics, définissant les épisodes thymiques, sont résumés dans les tables ci-dessous :

A	Une période nettement délimitée durant laquelle l'humeur est élevée, expansive ou irritable de façon anormale et persistante, avec une augmentation de l'activité orientée vers un but ou de l'énergie, persistant la plupart du temps, presque tous les jours pendant au moins une semaine. Ou autre durée si hospitalisation nécessaire
B	Au cours de cette période de perturbation de l'humeur, et d'augmentation de l'énergie ou de l'activité, au moins 3 des symptômes suivants (4 si l'humeur est seulement irritable) sont présents, avec une intensité significative, et représentent un changement notable par rapport au comportement habituel : 1. Augmentation de l'estime de soi, ou idée de grandeur 2. Réduction du besoin de sommeil 3. Plus grande communicabilité, ou désir constant de parler 4. Fuite des idées ou sensations subjectives que les pensées défilent 5. Distractibilité (attention trop facilement attirée par des stimuli extérieurs, sans importance ou non pertinents) 6. Augmentation de l'activité orientée vers un but ou agitation psychomotrice 7. Engagement excessif dans des activités à potentiel élevé de conséquences dommageables
C	La perturbation de l'humeur est suffisamment grave pour entraîner une altération marquée du fonctionnement professionnel, ou des activités sociales, ou pour nécessiter une hospitalisation afin de prévenir des conséquences dommageables pour le sujet ou pour autrui, ou bien il existe des caractéristiques psychotiques.
D	L'épisode n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance (substance donnant lieu à un abus, médicament, ou autre traitement) ou à une autre affection médicale NB : Un épisode maniaque complet qui apparaît au cours d'un traitement antidépresseur mais qui persiste et remplit les critères complets d'un épisode au-delà du simple fait physiologique de ce traitement doit être considéré comme un épisode maniaque, et conduire par conséquent à un diagnostic de trouble bipolaire I ;

**Table 1 : Critères du DSM-5 : Episode Maniaque
(American Psychiatric Association 2013) ;**

NB : Au moins un épisode maniaque au cours de la vie, est nécessaire au diagnostic de trouble bipolaire I.

A	Une période nettement délimitée durant laquelle l'humeur est élevée, expansive, ou irritable de façon anormale et persistante, avec une augmentation anormale et persistante de l'activité ou du niveau d'énergie, persistant la plupart du temps, presque tous les jours, pendant au moins quatre jours consécutifs.
B	Au cours de cette période de perturbation de l'humeur et d'augmentation de l'énergie ou de l'activité, au moins trois des symptômes suivants (quatre si l'humeur est seulement irritable) sont présents avec une intensité significative et représentent un changement notable par rapport au comportement habituel : 1. Augmentation de l'estime de soi ou idées de grandeur 2. Réduction du besoin de sommeil 3. Plus grande communicabilité que d'habitude ou désir constant de parler 4. Fuite des idées ou sensation subjective que les pensées défilent 5. Distractibilité 6. Augmentation de l'activité orientée vers un but ou agitation psychomotrice 7. Engagement excessif vers des activités à potentiel élevé de conséquences dommageables
C	L'épisode s'accompagne de modifications indiscutables du fonctionnement, qui diffère de celui du sujet hors période symptomatique
D	La perturbation de l'humeur et la modification du fonctionnement sont manifestes pour les autres

E	La sévérité de l'épisode n'est pas suffisante pour entraîner une altération marquée du fonctionnement professionnel ou social, ou pour nécessiter une hospitalisation. S'il existe des caractéristique psychotiques, l'épisode est par définition maniaque.
F	L'épisode n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance <i>NB</i> : un épisode hypomaniaque complet qui apparaît au cours d'un traitement antidépresseur mais qui persiste et remplit les critères complets d'un épisode au-delà du simple effet physiologique de ce traitement doit être diagnostiqué comme un épisode hypomaniaque. Toutefois, la prudence s'impose, car un ou deux symptômes ne sont pas suffisants pour un diagnostic d'hypomanie, et ne sont pas obligatoirement indicatifs d'une diathèse bipolaire.

**Table 2 : Critères du DSM-5 : épisode Hypomaniaque
(American Psychiatric Association 2013)**

A	<p>Au moins cinq des symptômes suivants sont présents pendant une même période d'une durée de 2 semaines et représente un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; Au moins un des symptômes est soit une humeur dépressive soit une perte d'intérêt ou de plaisir :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Humeur dépressive présente toute la journée, presque tous les jours, signalée par la personne ou observée par les autres 2. Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités, quasiment toute la journée et presque tous les jours (signalée par la personne ou observée par les autres) 3. Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime, ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours 4. Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours 5. Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours, et constaté par les autres 6. Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours 7. Sentiment de dévalorisation ou culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours 8. Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer, ou indécision presque tous les jours 9. Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis, tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.
B	Les symptômes induisent une détresse cliniquement significative, ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.
C	L'épisode n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance ou d'une autre affection médicale.

Table 3 : Critères DSM-5 : Episode dépressif caractérisé (American Psychiatric Association 2013)

Chez les patients souffrant de trouble bipolaire, des comorbidités aussi bien psychiatriques que somatiques sont souvent retrouvées en pratique clinique et sont décrites dans la littérature.

Sur le plan psychiatrique, différents travaux soulignent la fréquence des comorbidités : Sportiche et al (82) Carvalho et al (14) et Fajutrao et al (28). Ainsi, on

retrouve le plus souvent, des comorbidités anxieuses, des abus de substances et également des troubles de la personnalité. Carvalho et al (14) précisent aussi, que les consommations de substances apparaissent majorées lors des décompensations thymiques, essentiellement les épisodes maniaques.

Sur le plan somatique, les comorbidités décrites dans la littérature sont essentiellement cardiovasculaires (Roshanaei et al) (73).

L'ensemble de ces comorbidités aggrave les répercussions fonctionnelles et donc le pronostic des troubles bipolaires. Le dépistage et leur prise en charge apparaissent essentiels et sont recommandés par l'HAS en 2017 (39).

De plus, Carvalho et al (14) ajoutent, dans la même étude, que la fréquence des hospitalisations en psychiatrie est importante dans les troubles bipolaires : 86% des patients seront, au moins une fois, hospitalisés dans leur vie.

Les données de la littérature, précisent que le risque suicidaire constitue la complication la plus grave des troubles bipolaires qui assombrit le pronostic (Sportich et al (82) Harris et al (36)). Le risque de décès par suicide serait quinze fois plus élevé dans le cadre du trouble bipolaire qu'en population générale.

Aussi, les troubles bipolaires semblent également associés à des complications familiales et socioprofessionnelles. On note, en effet, plus de patients célibataires, plus de patients divorcés (Merikangas et al (58)) et plus de personnes au chômage que dans la population générale (Mac Moris et al (55)).

II. B. Prise en Charge :

En 2017, l'HAS recommande (39) :

- un traitement pharmacologique thymorégulateur dans le cadre du trouble bipolaire : on retrouve le lithium, les antipsychotiques de 2nde génération, la lamotrigine, le divalproate de sodium, la carbamazépine.

- Et un traitement non pharmacologique en complément de la prise en charge médicamenteuse qui comprend : les psychothérapies et la psychoéducation.

Concernant les psychothérapies, il est conseillé aux patients souffrant d'un trouble bipolaire de suivre une psychothérapie qui sera différente selon leurs difficultés. On peut ainsi leur proposer, par exemple, des thérapies cognitives et comportementales, des thérapies analytiques, de soutien ou encore des thérapies familiales.

La psychoéducation occupe une place importante pour les patients souffrant d'un trouble bipolaire et les travaux de Bond et al (8), en 2015 soulignent son utilité, elle serait, en effet, associée à une diminution du nombre de rechutes et donc à un meilleur contrôle de la maladie, en améliorant l'observance médicamenteuse.

III. ETAT DES LIEUX DES CONNAISSANCES ET DISCUSSION SUR L'ACCES A LA PARENTALITE CHEZ LES PATIENTES SOUFFRANT D'UN TROUBLE BIPOLAIRE

Afin d'effectuer un état des lieux des connaissances actuelles sur notre sujet, nous avons réalisé une revue de la littérature. Au début de nos recherches, nous avons utilisé les mots clés « bipolar disorder and pregnancy » dans le moteur de recherche PubMed, 1077 articles sont retrouvés. La lecture des titres et de certains résumés nous a permis de repérer des problématiques et d'organiser notre réflexion en quatre sous-parties. Cette démarche, effectuée pour chaque sous-partie, nous a permis de réaliser des recherches plus ciblées et plus exhaustives sur PubMed.

Dans un premier temps, nous nous intéresserons à la fécondité et aux freins qui peuvent limiter l'accès à la parentalité, chez les patientes souffrant d'un trouble bipolaire.

Ensuite, nous nous intéresserons à la gestion de la grossesse chez la patiente bipolaire.

Puis, nous verrons les résultats périnataux et les différentes complications chez la mère et le nouveau-né.

Enfin, la dernière partie de cette revue de la littérature abordera le retentissement du trouble bipolaire sur le développement des enfants.

III. A Fécondité et freins à l'accès à la parentalité

III. A. 1. Revue de la littérature

Tout d'abord, lors des entretiens avec les patientes souffrant de trouble bipolaire, nous avons émis l'hypothèse que l'accès à la parentalité semblait plus difficile qu'au sein de la population générale et que ces patientes avaient moins d'enfants que le reste de la population. Cette impression nous a interpellés et nous a donc incités à vérifier notre hypothèse dans la littérature.

Ainsi, nous avons consulté la base de données informatiques PubMed et nous avons utilisé les mots clefs : « bipolar disorder and fecondity ». 41 articles sont recueillis et

après lecture des titres et des résumés, 5 correspondent à notre sujet et ont particulièrement attiré notre attention.

Tout d'abord, nous nous sommes intéressés aux travaux de Power *et al* (69), datant de 2013. Il s'agit d'une étude de cohorte en Suède, concernant 2,3 millions de personnes nées entre 1950 et 1970. L'objectif de cette étude est d'examiner les taux de fécondité chez les patients souffrant de pathologies mentales.

On note ainsi, une fécondité moins importante chez les patients avec un trouble bipolaire, par rapport à la population générale. Ceci apparaît encore plus marqué chez les hommes. En effet, ces derniers ont un taux de fécondité de 0,75 (IC 95% (0,73-0,77) ; $p < 0,005$). Chez les femmes, le taux de fécondité est de 0,85 (IC 95% (0,84-0,87) $p < 0,005$). Ces deux résultats sont donc inférieurs au taux de fécondité de la population générale, qui est déterminé, dans cette étude, à 1.

Ensuite, si on compare avec les autres pathologies psychiatriques, la fécondité des patients souffrant d'un trouble bipolaire (hommes et femmes confondus) est moins importante que chez les patients souffrant d'une dépression (hommes et femmes). De plus, nous notons que le taux de fécondité des patientes souffrant d'anorexie mentale est très légèrement inférieur à celui des femmes souffrant de trouble bipolaire. Les usagers de substances ont un taux de fécondité très légèrement supérieur aux patients souffrant de trouble bipolaire.

Dépression	- Hommes : 0.93 (IC 95% 0.92 – 0.94 / $p < 0.005$) - Femmes : 1
Anorexie Mentale	- Femmes : 0.81 (IC 95% 0.79 – 0.84 / $p < 0.005$)
Usagers de substances	- Hommes : 0.78 (IC 95% 0.78 – 0.79 / $p < 0.005$) - Femmes : 0.92 (IC 95% 0.91 – 0.93 / $p < 0.005$)
Trouble Bipolaire	- Hommes : 0,75 (IC 95% 0,73 – 0,77 / $p < 0.005$) - Femmes : 0,85 (IC 95% 0,84 – 0,87 / $p < 0.005$)

Table 4 : Taux de fécondité chez les patients souffrant de trouble bipolaire, dépression, anorexie mentale, ou d'usagers de substances (Taux de fécondité dans la population générale est déterminé à 1 dans cette étude)

Également, les auteurs soulignent un autre résultat important concernant les patients souffrant de trouble bipolaire (hommes et femmes). Ainsi, on remarque qu'après correction des comorbidités, les taux de fécondité chez les hommes comme chez les femmes augmentent, mais restent cependant toujours inférieurs à celui de la population générale, déterminé à 1 dans cette étude. Pour les hommes, il est de 0,94 avec IC95% (0,92-0,96) et $p < 0,001$. Pour les femmes, il est 0,95 avec IC95% (0,93-0,97) et $p < 0,001$.

Ensuite, les travaux de Mansour *et al* (52) concernent la diminution de la fécondité chez les patients souffrant d'un trouble bipolaire de type I et chez les patients souffrant de schizophrénie. Cette étude a été réalisée en Egypte, en 2011 et elle concerne 113 patients avec troubles bipolaires de type I, 79 patients avec schizophrénie et 124 témoins, sans pathologie mentale. Les patients ont été inclus selon les critères du DSM IV. On remarque tout d'abord, dans cet article, que 46,8% des témoins ont des enfants, avec un nombre d'enfants moyen entre 1,04 et 1,48. Pour les patients souffrant d'un trouble bipolaire, ce pourcentage est nettement réduit, puisque seulement 15,9% d'entre eux ont des enfants, avec un nombre d'enfants moyen entre 0,37 et 0,9. La différence est significative entre le groupe de patients bipolaires et le groupe contrôle : $p < 0,001$. On note également, chez les patients schizophrènes, un accès à la parentalité équivalent à celui des patients souffrant d'un trouble bipolaire (pas de différence significative).

Mais cet article apporte une précision supplémentaire. On note qu'à statut conjugal égal, les patients avec un trouble bipolaire, hommes ou femmes, ont moins d'enfants par rapport à la population témoin. La différence est significative entre ces deux groupes, $p = 0,001$. Enfin, les auteurs précisent que les patients souffrant de schizophrénie vivent moins en couple.

Ensuite, les travaux de Tondo *et al* (85), datant de 2011, nous ont également intéressés. Le but de cette étude est d'évaluer la reproduction des hommes et femmes souffrant d'un trouble de l'humeur, en Sardaigne. Cette étude regroupe ainsi 1975 patients, 1351 femmes et 624 hommes. On retrouve 300 patients souffrant d'un trouble bipolaire de type I et 223 souffrant d'un trouble bipolaire de type II ainsi que 1452 souffrant d'un trouble dépressif majeur. Les inclusions se font avec les critères du DSM IV.

Parmi l'ensemble de ces patients, 1572 patients ont des enfants et 403 patients n'ont pas d'enfant. Il est noté une différence significative entre les hommes et les femmes témoignant d'un accès à la parentalité plus difficile chez les hommes : respectivement 75,5% *versus* 81,6%, $p < 0,0009$.

De plus, les auteurs identifient trois facteurs favorisant la reproduction, de manière significative :

- Être plus âgé au moment de l'apparition de la maladie : OR 1,05 avec IC 95% (1,04-1,06), $p < 0,0001$.

- Ne pas avoir de diplôme universitaire : OR 2,22 avec IC 95% (1,65-3), $p < 0,0001$.

- Le type de trouble de l'humeur : Le taux de fécondité est supérieur chez les patients souffrant d'un trouble dépressif majeur, il diminue de manière non significative chez les patients souffrant d'un trouble bipolaire de type II et diminue, encore, de manière significative chez les patients avec trouble bipolaire de type I. On peut ainsi noter pour le taux de fécondité : trouble bipolaire 1 *versus* trouble bipolaire 2 : OR=2,01 avec IC95% (1,24-3,27). Trouble dépressif majeur *versus* trouble bipolaire 1 : OR=1,62 avec IC95% (1,16-2,27) et trouble bipolaire 2 *versus* trouble dépressif majeur : OR=1,27 avec IC95% (0,82-1,96).

De plus, les auteurs nous précisent que les indices de sévérité de la maladie (nombre d'épisodes par an, présence de comorbidités psychiatriques, abus de toxiques, hospitalisations et tentatives de suicide) ne sont pas associés, de manière significative au taux de fécondité.

Puis, une revue de la littérature, publiée par Grover *et al* (34), en 2017, s'intéresse à la vie affective des patients souffrant d'un trouble bipolaire et des patients souffrant d'un trouble dépressif majeur, et notamment au succès reproductif. Cette revue balaie un grand échantillon de population (1874 patients répartis entre 523 patients souffrant de troubles bipolaires et 1321 patients souffrant de trouble dépressif majeur). Les résultats témoignent d'un taux de fécondité inférieur à la population générale (17% de moins). Également, on note que le taux de fécondité des patients souffrant d'un trouble bipolaire I est inférieur au taux de fécondité des patients souffrant d'un trouble dépressif majeur, lui-même voisin de celui des patients souffrant d'un trouble bipolaire II.

Un article récent (2016) publié par Dolman et al (23), a attiré notre attention, il s'intéresse, en effet, aux différents facteurs pouvant influencer le projet de grossesse chez les patientes souffrant d'un trouble bipolaire. Il s'agit d'une étude qualitative qui confronte, les entretiens de 21 patientes souffrant d'un trouble bipolaire à des données obtenues auprès de 50 femmes sur des forums « Bipolar UK e-forum », qui précisent également souffrir d'un trouble bipolaire. Les 21 femmes ont toutes un projet de grossesse, sont déjà enceintes ou l'ont été.

Certains facteurs peuvent influencer le projet de grossesse : nous nous sommes particulièrement intéressés aux stigmatisations et aux peurs. Tout d'abord, les auteurs précisent que les stigmatisations sur les maladies mentales sont nombreuses et peuvent donc influencer les projets de grossesses des patientes souffrant de trouble bipolaire. On retrouve ainsi, quatre formes de stigmatisations rapportées dans cet article. En premier, « les stigmatisations anticipées » sont détaillées : un projet de grossesse chez une patiente qui souffre d'un trouble bipolaire, peut surprendre son entourage « tu es vraiment sûre de vouloir un enfant ? tu as une pathologie mentale quand même ! ».

Ensuite, « les stigmatisations de la part de la société » sont abordées : les médias rapportent très souvent une image négative des maladies mentales et mettent en lumière, des cas d'infanticides ou de maltraitance. Ceci peut constituer une réelle voie de discrimination pour les patientes, qui souffrent d'un trouble bipolaire et qui désirent un enfant.

Enfin, les auteurs évoquent « les stigmatisations de la part des professionnels de santé ». Les patientes rapportent, en effet, des difficultés à obtenir, de la part de leur médecin, des informations claires sur la gestion des traitements durant la grossesse ou sur le *post-partum*. Également, elles peuvent rapporter aussi des dissuasions de la part du corps médical, avec une attitude qu'elles perçoivent comme discriminatoire. Ces patientes souffrant d'un trouble bipolaire sont en demande « d'un guide » sur la gestion du trouble bipolaire durant la grossesse.

La dernière forme de « stigmatisation concerne l'allaitement ». En effet, les psychotropes sont souvent peu compatibles avec l'allaitement, les patientes rapportent ainsi un sentiment de culpabilisation de la part du personnel soignant de la maternité, avec l'impression d'être des « mauvaises mères ».

Après avoir détaillé ces stigmatisations, les auteurs abordent les craintes qui entourent le projet de grossesse, chez les patientes souffrant d'un trouble bipolaire.

On retrouve, en premier, la crainte de rechuter. Celle-ci est particulièrement présente chez les patientes qui ont déjà présenté une décompensation thymique du *post-partum*. De plus, certaines ont tellement d'inquiétudes sur la grossesse et l'accouchement, qu'elles préfèrent s'orienter vers un projet d'adoption. D'autres, optent pour un accouchement déclenché ou une césarienne afin d'éviter un accouchement long risquant d'altérer leur sommeil.

La prise d'un traitement psychotrope, potentiellement tératogène pendant la grossesse, est également une source d'appréhensions majeures chez les patientes souffrant d'un trouble bipolaire. Certaines patientes expliquent avoir appris « par hasard » la tératogénicité de l'Acide Valproïque.

La question de la génétique et donc de la transmission potentielle de la maladie est, également, une source de crainte chez les patientes qui souffrent d'un trouble bipolaire. Il est admis, en effet, que la maladie est plus fréquente chez les apparentés du premier degré que dans la population générale. Cependant, le trouble bipolaire n'est pas une maladie génétique donc le risque n'est pas systématique et la probabilité d'avoir un enfant non atteint est bien supérieure à celle d'avoir un enfant atteint.

Un autre sujet d'appréhension chez la future mère est de ne pas être capable de s'occuper de son bébé (crainte de rechutes dans le *post-partum* ou à plus long terme).

Au total, les données issues de la littérature sont concordantes avec notre hypothèse clinique et sont convergentes entre elles. Nous remarquons ainsi, que les patientes souffrant d'un trouble bipolaire ont un accès à la parentalité plus limité que la population générale et que certaines autres pathologies psychiatriques. Nous avons, également, détaillé les différents freins pouvant compliquer le projet de grossesse.

III. A. 2. Discussion

A la lecture de ces différents travaux, des pistes de discussion émergent :

Concernant les populations d'études et leur sélection, nous notons, tout d'abord, que la taille des échantillons et la situation géographique du lieu de l'étude, ne permettent pas toujours de généraliser les résultats obtenus, aux autres pays. Ainsi, des diversités culturelles et socioéconomiques peuvent influencer ces résultats, cette idée est d'ailleurs soulignée, également, dans les travaux de Dolman et *al* (23).

De plus, l'utilisation de données anonymes, issues de forum de discussions, est présentée comme un avantage, en termes de recrutement et d'obtention de données, elle permet des discussions plus libres sur les freins potentiels à la parentalité, chez les patientes souffrant de trouble bipolaire. Cependant, l'interprétation des données, par l'évaluateur, peut être à l'origine de biais.

Concernant les résultats, nous pouvons donc nous interroger, sur les causes de cette baisse de fécondité, dans le cas du trouble bipolaire : quels facteurs peuvent être à l'origine de ce constat ? On peut évoquer différentes pistes : quel est le rôle des comorbidités fréquentes pour cette pathologie ? quel est le rôle de la maladie en elle-même ? quelle est la position du médecin référent sur le projet de grossesse ? quel est le lien entre thymorégulateur et baisse de la fécondité ?

Ainsi, après la correction des comorbidités, le taux de fécondité est augmenté mais reste, tout de même, inférieur à celui de la population générale. On peut donc penser que ces comorbidités constituent un frein à la parentalité mais n'expliquent pas, en totalité cette baisse de la fécondité.

De plus, Power et *al* (69) retrouvent dans leur étude un taux de fécondité plus bas chez les hommes. Mais nous pouvons nous interroger sur la fiabilité de ces informations, la fécondité chez les hommes étant plus difficile à évaluer. Cette idée est d'ailleurs suggérée aussi dans les travaux de Tondo et *al* (85). Également, on repère dans l'étude de Power et *al* (69), que le taux de fécondité des patientes avec trouble bipolaire est très proche de celui des patientes avec une anorexie mentale. Ce résultat nous interpelle car nous savons que cette dernière pathologie est associée à des conséquences hormonales majeures.

Aussi, dans l'ensemble de ces articles, nous ne possédons pas d'informations cliniques sur les patientes incluses, en particulier sur leur état thymique. En effet, les

variations d'humeur, en modifiant la libido, peuvent alors influencer sur l'accès à la parentalité. De même, les variations hormonales, liées aux décompensations thymiques, pourraient aussi jouer un rôle sur le taux de fécondité. Également, nous n'avons pas d'information sur la nature des thymorégulateurs, en effet, certains antipsychotiques, susceptibles d'entraîner une hyperprolactinémie, semblent être à l'origine d'une baisse de la fertilité. Cette idée est décrite dans la littérature par Sutter-Dallay et al (84)

Le rôle du médecin occupe une place importante dans la décision du projet de grossesse et il peut favoriser ou non l'accès à la parentalité des patientes (13). Une étude de Viguera et al (87), en 2002, reprend cette idée, en précisant que sur une population de 70 femmes souffrant d'un trouble bipolaire et avec projet de grossesse, 45% ont été dissuadées par des professionnels de santé, dont des psychiatres.

De plus, les stigmatisations occupent une place importante dans l'accès à la parentalité chez les patientes souffrant de trouble bipolaire. Dolman et al (23) précisent leurs différentes formes : auto-stigmatisations, et stigmatisations de la part de la société. Les travaux d'Ellison et al (27) reprennent la même idée et précisent qu'une meilleure information serait utile afin de lutter contre les préjugés.

III. B. La gestion des troubles bipolaires pendant la grossesse

En dehors de la grossesse, les recommandations HAS (39) sur la prise en charge du trouble bipolaire sont claires. Elles reposent, comme nous l'avons vu, sur deux axes de prise en charge. Le premier axe est la prise d'un traitement médicamenteux thymorégulateur et le deuxième axe repose sur la prise en charge non médicamenteuse (psychothérapie et psychoéducation) qui, nous l'avons vue, est particulièrement importante, en association avec le thymorégulateur.

Concernant la grossesse, la poursuite de la prise en charge non médicamenteuse semble moins problématique. Ainsi, les psychothérapies et la psychoéducation sont à poursuivre ou à encourager, selon les cas.

La gestion des thymorégulateurs durant cette période soulève bien plus de questions de la part des médecins, ou des futurs parents. Ainsi, l'enjeu de cette prise en charge

apparaît double : Comment pouvons-nous préserver la santé de la future mère tout en préservant la santé de son bébé ?

Cette revue de la littérature s'organisera en trois sous parties. Nous verrons, dans un premier temps la prise en charge médicamenteuse durant la grossesse chez la femme souffrant d'un trouble bipolaire. Puis, nous nous intéresserons à la prise en charge psychothérapeutique et ses spécificités durant cette période. Nous discuterons de nos résultats dans la troisième sous partie.

III. B. 1. La prise en charge médicamenteuse

La première question que nous aborderons dans cette partie, est l'intérêt de la poursuite ou non d'un thymorégulateur chez la patiente souffrant d'un trouble bipolaire, ayant un désir de grossesse, ou étant déjà enceinte. Secondairement, nous nous intéresserons plus spécifiquement à la gestion du traitement par lithium durant la grossesse. Enfin, nous aborderons plus globalement la gestion des autres traitements thymorégulateurs fréquemment utilisés dans le trouble bipolaire

a / Maintien ou arrêt du thymorégulateur durant la grossesse ?

1. Que disent les recommandations ?

Les recommandations actuelles sur la prise en charge de la grossesse chez les patientes qui souffrent d'un trouble bipolaire, semblent, à ce jour, peu consensuelles.

On retrouve en effet, peu d'informations sur le sujet, et les schémas de prise en charge semblent donc assez flous, à la fois pour le médecin psychiatre ou gynécologue, et pour les futurs parents.

- En France, les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) de décembre 2017 sur la prise en charge du trouble bipolaire n'abordent pas la question de la grossesse (39).

De plus, les recommandations professionnelles de l'HAS de mai 2016, sur le suivi des femmes enceintes considérées à risque, restent très floues sur notre sujet et regroupent l'ensemble de toutes les pathologies psychiatriques, sans distinction. Ce suivi s'intègre dans la catégorie de « risque A2 », nécessitant une prise en charge conjointe avec un gynécologue et un spécialiste (40), sans précision supplémentaire.

De même, les Recommandations Formalisées d'Experts de 2014 (RFE) de l'Association Française de Psychiatrie sur le diagnostic et la prise en charge du trouble bipolaire n'abordent pas la question de la grossesse. (75)

Le Centre de Référence des Agents Tératogènes (CRAT) (site informatique consulté le 10/01/19), sur la question du trouble bipolaire et de la grossesse, précise que toutes les mesures doivent être mises en œuvre par les médecins afin d'éviter une grossesse sous acide valproïque.

Également, il précise que le lithium peut être envisagé en cas de grossesse, mais qu'il faut être vigilant, quant au risque de malformation cardiaque (augmentation de la fréquence de cardiopathies si prise de lithium lors de l'organogénèse, J21 à J50 post conception).

Ainsi, le CRAT privilégie alors d'autres thymorégulateurs comme la lamotrigine, la quetiapine, l'olanzapine, l'aripiprazole ou la risperidone.

- Au niveau international, nous constatons également, l'absence de consensus sur les conduites à tenir, concernant le trouble bipolaire et la grossesse.

Les travaux récents de Graham et *al* (32) en 2018, ont attiré notre attention car ils regroupent onze groupes de recommandations internationales, avec des données probantes, publiées entre 2005 et 2015. Les résultats rapportent une convergence au niveau des recommandations sur les effets tératogènes potentiels concernant le lithium, l'acide valproïque et la Carbamazépine. Des conseils de prudence sont émis pour le lithium et la Carbamazépine durant la grossesse. En ce qui concerne l'Acide Valproïque, son utilisation est clairement contre indiquée dans ce contexte. Concernant la gestion de la lamotrigine et des antipsychotiques, il est rapporté des divergences au sein des onze groupes de recommandations. Il y a également peu d'accord au sujet de l'allaitement chez la femme souffrant d'un trouble bipolaire traité. Les auteurs précisent que ces divergences peuvent s'expliquer par les différentes dates de publication. On retrouve, en effet, des publications de recommandations des 11 organisations professionnelles allant de 2002 à 2015. Également, ces recommandations apparaissent différentes selon les pays.

Ainsi, on ne retrouve pas de conduite à tenir unanime, sur l'ensemble des pays sur la gestion du traitement durant la grossesse et le *post-partum*, chez les patientes souffrant d'un trouble bipolaire.

Nous avons, ensuite, décidé de détailler les recommandations du National Institute for health and Care Excellence (NICE) (60) et les recommandations Canadiennes (CANMAT) (17) (96), qui sont dans les deux cas, très récentes.

Ainsi, les recommandations NICE (CG192) de 2015 puis actualisées en 2018, à propos de la grossesse ont attiré notre attention. Elles suggèrent aux praticiens :

- d'expliquer aux patientes les risques d'interrompre un traitement thymorégulateur durant la grossesse (risque de rechute important) mais aussi les risques tératogènes potentiels.
- d'informer les patientes des risques importants de rechute en cas d'arrêt brutal des traitements durant la grossesse
- d'effectuer une balance bénéfice-risque tant pour la mère que pour son futur bébé, après information des futurs parents
- de tenir compte du risque propre à chaque trimestre, pour le choix des thymorégulateurs (premier trimestre étant le plus à risque),
- d'utiliser un traitement par monothérapie, à la dose efficace la plus faible possible, durant le temps le plus court possible.
- d'éviter une grossesse sous Acide Valproïque, dont la tératogénicité est prouvée.
- d'effectuer un suivi étroit en collaboration entre professionnels de santé et d'établir un plan de soin individualisé
- d'identifier les femmes à risques.

Également, les recommandations Canadiennes (Canadian Network for mood and anxiety treatments, CANMAT) (96), en date de 2018, concernant la prise en charge des patients souffrant d'un trouble bipolaire, évoquent la gestion de la grossesse :

- Les experts recommandent une collaboration entre différents professionnels de santé, afin de savoir si le traitement sera arrêté ou poursuivi durant la grossesse.

- Si la patiente fait le choix de ne pas vouloir de traitement durant la grossesse et dans le cas d'une grossesse planifiée, il est conseillé d'effectuer un arrêt graduel des médicaments avant la conception, si la patiente est thymiquement stable depuis 4 à 6 mois et qu'elle présente un risque général faible de rechute.
- Les experts recommandent d'informer les futurs parents du risque éventuel de tératogénicité des thymorégulateurs et de discuter avec eux des risques et bénéfices.
- Egalement, si la décision de poursuivre le thymorégulateur durant la grossesse est prise, une monothérapie sera, dans ce cas, privilégiée.

A la lecture de ces recommandations françaises et internationales, les conduites à tenir ne semblent pas consensuelles et peu précises.

Ainsi, la question de la poursuite ou de l'arrêt du thymorégulateur durant la grossesse apparaît souvent comme un sujet sensible, source de débats, renforçant ainsi le côté presque « tabou » de ces grossesses et donc l'anxiété qui en découle chez les patientes mais aussi chez les médecins.

2. Revue de la littérature

Dans ce contexte et afin d'essayer de clarifier les schémas de prises en charge, nous avons donc décidé de réaliser une revue de la littérature exhaustive sur ce sujet, en utilisant le moteur de recherche Pubmed. Les mots clés que nous avons utilisés étaient « bipolar disorder and mood stabilizers during pregnancy ». Cette recherche a retrouvé 62 articles. A la lecture des titres et des résumés, nous avons retenu 30 articles correspondant à notre sujet.

Sur les articles retrouvés, cette question est présentée de manière unanime, comme un « défi médical » (3) (93).

Nous présenterons d'abord les articles avec un bon niveau de preuve, c'est-à-dire les études prospectives, les méta-analyses et les cohortes de grande taille.

Tout d'abord, nous nous sommes intéressés aux travaux de Viguera *et al* (89), datant de 2007. Il s'agit d'une étude prospective, étudiant le risque de rechute thymique durant la grossesse, chez les patientes souffrant d'un trouble bipolaire et qui ont arrêté leur thymorégulateur. Cette étude se déroule, entre 1999 et 2004, aux Etats-Unis. 89 patientes, souffrant d'un trouble bipolaire et enceintes, sont ainsi incluses. On retrouve selon les critères du DSM IV, 61 patientes souffrant d'un trouble bipolaire de type 1 et 28 patientes souffrant d'un trouble bipolaire de type 2. Les critères d'inclusion étaient l'euthymie au moment de la conception, la prise d'un thymorégulateur durant la grossesse, et l'arrêt de celui-ci en cours de grossesse.

Les résultats rapportent un risque global de récurrence thymique de 71%, durant la grossesse. Les auteurs précisent que l'absence de thymorégulateur, durant cette période, expose donc à un risque de récurrence deux fois plus élevé, à un délai de récurrence quatre fois plus court et à une décompensation cinq fois plus longue. Après un arrêt brutal du thymorégulateur, le délai de récurrence est onze fois plus court qu'après un arrêt progressif. Également, les auteurs précisent que 74% des récurrences se feront sur le versant dépressif ou mixte et que 47% se dérouleront durant le premier trimestre de la grossesse.

Les auteurs rapportent, tout d'abord, dans une analyse non ajustée, l'identification de facteurs de risque de récurrence durant la grossesse. On retrouve ainsi, un âge de début précoce du trouble bipolaire (risque relatif (RR) = 1,7 et $p < 0,001$), une maladie moins bien équilibrée avec des décompensations thymiques fréquentes sur l'année avant la conception (RR = 1,5 et $p < 0,004$), et l'utilisation d'antidépresseurs ou d'anticonvulsivants avant la grossesse (RR=1,6 et $p < 0,001$). Après une analyse multivariée, le délai de rechute, qui était beaucoup plus court après l'arrêt du traitement : hazard ratio=3,80 avec IC95% (1,90-7,60)), l'est resté : hazard ratio=2,50 avec IC95% (1,20-5,20), même après ajustement pour tenir compte des indices de gravité de la maladie, du type de diagnostic (bipolaire type 1 ou type 2) et de l'utilisation d'antidépresseurs. De plus, dans cette analyse multivariée, les indices de sévérité de la maladie et le type de diagnostic ne sont plus associés à un risque accru de décompensations mais l'utilisation d'antidépresseurs et l'arrêt du thymorégulateur sont restés des facteurs de récurrence importants : hazard ratio=2,2 avec IC95% (1,2-4,2) $p=0,02$.

Ensuite, nous nous sommes intéressés aux travaux de Wesseloo et al (92), datant de 2016.

Il s'agit d'une méta-analyse, dont l'objectif est de déterminer les taux de rechute dans le *post-partum* chez les patientes qui souffrent d'un trouble bipolaire et chez les patientes qui ont un antécédent de psychose du *post-partum*. Elle regroupe ainsi 37 études publiées entre mars 1986 à octobre 2014, et 5700 accouchements.

Pour les patientes qui souffrent d'un trouble bipolaire, le taux de rechute thymique dans le *post-partum* est de 37%. Parmi ce résultat, 17% des patientes auront un taux de rechute définie comme sévère, c'est-à-dire nécessitant une hospitalisation. Également, les auteurs précisent que chez les patientes souffrant d'un trouble bipolaire traité, le taux de rechute durant la grossesse sera de 23% contre 66% chez les patientes non traités, $p < 0,001$. Quant au taux de rechute dans le *post-partum*, il sera de 29% pour les patientes avec un trouble bipolaire traité et de 65% pour celles non traitées, $p = 0,001$.

Un autre article nous a, également, intéressés sur ce sujet. Il s'agit des travaux de Driscoll et al (26), datant de 2016. Il s'agit d'une étude prospective incluant 152 femmes enceintes souffrant de trouble bipolaire, afin de savoir si la prise d'un traitement durant la grossesse diminue les complications psychiatriques, durant cette même période. Ainsi, pendant la grossesse, 88 femmes sont traitées par psychotropes et 64 femmes ne sont pas traitées. Dans le groupe des femmes traitées, 26% ont arrêté leur thymorégulateur au premier trimestre et 74% ont été exposées durant la totalité de la grossesse. Les symptômes sont évalués avec l'échelle de dépression d'Hamilton et avec une échelle de symptômes maniaques (MRS), à 20 semaines d'aménorrhée (SA) puis 30 SA et 36 SA. On retrouve moins de symptômes thymiques chez les patientes traitées durant la totalité de la grossesse, la différence est significative avec le groupe non traité : $p=0,034$. Également, on ne note pas de différence significative de rechute thymique entre le groupe non traité et celui qui a arrêté le traitement au 1^{er} trimestre de la grossesse : $p=0,08$.

Ensuite, les travaux de Broeks et al nous ont intéressés (10). Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective danoise, publiée en 2017, qui s'intéresse aux prescriptions des thymorégulateurs de la période pré-conceptionnelle au *post-partum*, chez les patientes entre 15 et 55 ans, qui souffrent d'un trouble bipolaire et qui ont eu un enfant, entre 1997 et 2012. Ainsi, on retrouve 336 femmes répondant aux critères

d'inclusion. Les auteurs nous apprennent que, durant la grossesse, les prescriptions de thymorégulateurs, par les médecins, pour les patientes souffrant d'un trouble bipolaire, diminuent fortement, passant de 54,8% en période pré-conceptionnelle à 36,6% dans le troisième trimestre de la grossesse, $p < 0,001$. Également, les auteurs précisent que 50% des patientes auront durant leur grossesse une prescription d'antidépresseur, sans thymorégulateur associé. Ainsi, le *post-partum* constitue une période à risque de décompensations thymiques, et ce risque sera majoré chez les patientes qui auront reçu un antidépresseur sans thymorégulateur.

De plus les travaux de Viguera et *al* (88), datant de 2011 ont également attiré notre attention. Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective sur 2252 grossesses soit 1162 femmes, parmi lesquelles on retrouve selon les critères du DSM IV, 479 grossesses chez 283 femmes souffrant d'un trouble bipolaire 1 et 641 grossesses chez 338 femmes souffrant d'un trouble bipolaire 2 et 1132 grossesses chez 541 femmes souffrant d'un trouble dépressif majeur récurrent.

Les résultats rapportent que 23% des patientes avec trouble bipolaire ont des décompensations thymiques durant la grossesse ($p < 0,001$). Ce chiffre atteint 52% dans le *post-partum* ($p < 0,001$).

Dans cet article, les facteurs associés aux décompensations thymiques durant la grossesse, dans l'ensemble de la cohorte, sont, par ordre décroissant de risque : le jeune âge, un antécédent de décompensation thymique dans le *post-partum*, le jeune âge au début de la maladie, la primiparité et l'absence de conjoint. De la même manière, pendant le *post-partum*, on retrouve des facteurs associés aux décompensations thymiques tels que le jeune âge, avoir un problème de santé médical ou psychiatrique durant la grossesse, le trouble bipolaire, la primiparité et le niveau éducatif élevé.

Également, d'autres articles, avec un moins bon niveau de preuve et retrouvés dans nos recherches sont convergents avec ces résultats :

Les travaux de Freeman et *al* (2005) (30) regroupent des recherches dans la littérature de 1965 à 2005, concernant la gestion de la grossesse chez la femme souffrant d'un trouble bipolaire. Les résultats rapportent une vulnérabilité marquée chez ces patientes, lors de grossesses ou durant le *post-partum* avec des

décompensations thymiques fréquentes. La poursuite du thymorégulateur sera donc effectuée selon la balance bénéfice-risque.

Les travaux de Ward et al (90) (2007) regroupent des recherches dans la littérature, concernant la collaboration entre professionnels, lors des grossesses des patientes avec trouble bipolaire. Cet article présente des résultats convergents quant au risque de décompensations psychiatriques important, durant la grossesse et le *post-partum* et introduit la nécessité d'une prise en charge conjointe entre obstétriciens et psychiatres. Les auteurs insistent aussi sur la nécessité de la collaboration de la patiente et de sa famille et précisent que les rechutes psychiatriques sont souvent associées à des comportements à risques, avec conséquences sur le couple et la famille.

On retrouve, également, les travaux de Yonkers et al (97), qui datent de 2004. Les auteurs effectuent une revue de la littérature, concernant la gestion et l'évolution de la maladie bipolaire, durant la grossesse et le *post-partum*. Les résultats définissent ces deux périodes comme à risque de décompensations thymiques et indiquent que la poursuite du thymorégulateur durant la grossesse, est un facteur protecteur de décompensations thymiques.

On note aussi les travaux de Burt et al (12), qui datent de 2004. Les auteurs effectuent une revue de la littérature, afin de tenter de regrouper et de clarifier les prises en charge des femmes enceintes avec un trouble bipolaire. Les auteurs précisent ainsi, que les femmes enceintes seront traitées à dose minimale efficace, et qu'une monothérapie sera privilégiée.

Différents cas cliniques (3), (11), (29) abordent les décompensations thymiques durant le post partum, après interruption des thymorégulateurs en début de grossesse, chez des patientes dont la maladie bipolaire était bien pourtant contrôlée avant la grossesse.

Nous avons regroupé les principaux résultats dans le tableau suivant :

AUTEURS	TYPE D'ETUDE POPULATIONS	RESULTATS
Viguera <i>et al</i> 2007	- Etude prospective - S'intéresse au risque de rechute thymique chez les patientes présentant un trouble bipolaire (Grossesse et <i>post-partum</i>)	- Risque global de rechute pendant la grossesse : 71% - Si pas de thymorégulateur pendant la grossesse : risque de récurrence deux fois plus important, délai de récurrence quatre fois plus court et durée de décompensation cinq fois plus longue. - Si arrêt brutal : délai de récurrence onze fois plus court / arrêt progressif
Wesseloo <i>et al</i> 2016	Méta-analyse : Déterminer le taux de rechute thymique dans le <i>post-partum</i> chez les patientes souffrant de trouble bipolaire	- Grossesse : Taux de rechute 23% si traitement versus 66% si pas de traitement (p<0.001) - <i>Post-partum</i> : Taux de rechute 29% si traitement versus 65% si pas de traitement, p=0,001.
Driscoll <i>et al</i> 2016	- Etude Prospective : Déterminer le rôle du thymorégulateur sur les rechutes thymiques durant la grossesse, chez les patientes enceintes souffrant d'un trouble bipolaire	Durant la grossesse : - symptômes thymiques plus sévères dans le groupe non traité, différence significative (p=0,034) avec le groupe traité pendant la totalité de la grossesse. - pas de différence significative entre le groupe non traité et le groupe qui a arrêté le traitement au 1 ^{er} trimestre.
Broeks <i>et al</i> 2017	Etude de cohorte rétrospective qui s'intéresse aux prescriptions de thymorégulateurs de la période pré-conceptionnelle au <i>post-partum</i>	- Diminution nette des prescriptions de thymorégulateurs

Viguera et al 2011	Etude de cohorte rétrospective sur le risque de rechute thymique durant la grossesse et le <i>post-partum</i> chez des patientes enceintes et souffrant d'un trouble bipolaire	Taux de rechute estimé à 23% durant la grossesse, $p<0,001$ Taux de rechute estimé à 52% durant le <i>post-partum</i> , $p<0,001$
-----------------------	--	--

Table 5 : Synthèse des données de la littérature concernant la poursuite ou l'arrêt du thymorégulateur durant la grossesse

Au total, nos recherches soulignent que la grossesse et le *post-partum* représentent des périodes à haut risque de décompensations thymiques chez l'ensemble des patientes qui souffrent d'un trouble bipolaire.

Durant la grossesse, l'absence de thymorégulateur majore le risque de décompensation thymique. La plupart de ces décompensations se feront sur une polarité dépressive ou mixte et seront précoces c'est-à-dire : premier trimestre de la grossesse pour presque la moitié des cas. Le pourcentage de rechute, pendant la grossesse, est évalué, selon les articles, entre 66 et 71% pour les patientes non traitées et 23% pour les patientes traitées.

Durant le *post-partum*, le risque de décompensation thymique apparaît majeur au premier trimestre après l'accouchement, il est évalué selon les auteurs entre 52 et 65% pour les patientes non traitées et 29% pour les patientes traitées.

Concernant l'intérêt de la poursuite d'un thymorégulateur durant la grossesse, les données de la littérature nous apparaissent également convergentes. Il est décrit par les auteurs comme protecteur, le taux de rechute psychiatrique durant la grossesse et le *post-partum* est alors réduit. Un arrêt brutal du thymorégulateur augmente la probabilité de rechute.

Qu'en est-il pour le fœtus ?

Les recommandations soulignent le risque de tératogénicité des thymorégulateurs, et les données de la littérature définissent la prise en charge de la femme enceinte souffrant d'un trouble bipolaire, comme un défi médical, où le rapport bénéfices/risques est essentiel tant pour la patiente que pour le futur bébé.

Nous allons donc nous intéresser dans les deux sous parties suivantes aux différents thymorégulateurs et à leur potentielle tératogénicité. Nous commencerons par le Lithium, puis nous aborderons les autres.

b / Lithium et grossesse

Le lithium est le traitement thymorégulateur de référence du trouble bipolaire. Il s'agit d'un traitement efficace, aussi bien lors des décompensations maniaques ou dépressives que comme traitement préventif, et il diminue considérablement le risque suicidaire.

Il est donc très protecteur dans le cadre du trouble bipolaire.

Peut-il être prescrit durant la grossesse ? Nous verrons dans un premier temps, les recommandations françaises et internationales puis les données de la littérature.

1. Que disent les recommandations ?

- En France, l'HAS a publié en juillet 2017 (37) les conclusions d'une commission de la transparence sur le Lithium. Ainsi, nous nous sommes intéressés à la partie grossesse. Il est alors précisé que l'utilisation du lithium durant la grossesse est possible. Les risques de tératogénicité sont essentiellement cardiaques mais les experts précisent que le taux d'anomalie est difficilement quantifiable.

Ensuite, le CRAT (Site consulté le 12/01/2019) estime que le lithium peut être prescrit durant la grossesse mais qu'un autre thymorégulateur sera préféré, si possible. Il est préconisé, également, de ne pas arrêter le lithium brutalement. Ensuite, si le choix du lithium est maintenu par le psychiatre référent, une surveillance adaptée est nécessaire. Celle-ci consiste à réaliser des échographies cardiaques fœtales afin de repérer le risque de cardiopathie, surtout si la patiente reçoit du lithium durant l'organogénèse cardiaque (J21 à J50 de grossesse).

La surveillance est, également, axée sur les lithiémies maternelles surtout en fin de grossesse. Une surveillance hebdomadaire est ainsi proposée par certaines équipes lors du dernier mois de grossesse. Le CRAT précise ainsi, que les posologies maternelles peuvent être augmentées, à la lumière des lithiémies, et qu'elles doivent

être rétablies dans le *post-partum*, à la posologie initiale. En cas d'accouchement sous lithium, il est nécessaire d'informer les équipes de la maternité, afin d'adapter l'accueil du nouveau-né, que nous aborderons plus loin.

Concernant l'allaitement, le CRAT préconise la plus grande prudence, et donc l'allaitement apparaît contre-indiqué. Le lithium passe dans le lait maternel et ainsi les lithiémies du bébé peuvent atteindre 50% ou plus des lithiémies maternelles. De plus, le lithium est un médicament à fourchette thérapeutique étroite, ainsi les déplétions sodées très fréquentes chez le nourrisson peuvent majorer la toxicité du lithium ingéré, par voie lactée.

- Au niveau international, nous nous sommes intéressés aux recommandations australiennes de 2017 sur le lithium (51) (20) et la partie sur la gestion du lithium durant la grossesse a particulièrement attiré notre attention.

On note ainsi que l'utilisation du lithium est possible durant la grossesse, mais toujours en considérant la balance bénéfice-risque pour la mère et le fœtus. Les risques de rechute chez la mère seront alors comparés aux risques tératogènes chez le fœtus. Les experts précisent que les futurs parents seront informés des risques tératogènes potentiels. Quant au risque de malformation cardiaque, les experts sont rassurants, et estiment que ce risque est actuellement très faible.

De plus, il est recommandé, si possible, que la grossesse soit planifiée. Également, en cas de grossesse et tout au long de celle-ci, les experts informent qu'il sera nécessaire de surveiller étroitement les lithiémies plasmatiques. Au second trimestre de la grossesse, une surveillance spécifique par une échocardiographie fœtale est préconisée.

Il est recommandé également, de baisser les doses de lithium le jour de l'accouchement, afin d'éviter le surdosage et le risque de toxicité néonatale. Concernant l'allaitement, les experts internationaux précisent qu'il sera contre-indiqué si la mère bénéficie d'un traitement par lithium.

D'autres recommandations internationales concernent la gestion du lithium durant la grossesse. Il s'agit des recommandations NICE de 2015 (17), actualisées en 2018 (60).

Les experts recommandent que, dans la mesure du possible, l'utilisation du lithium soit évitée, surtout au cours du premier trimestre (risque de cardiopathie) et que l'idéal est de cesser la prescription en préconception.

Ces recommandations précisent également, qu'un autre thymorégulateur pourra être instauré au début du premier trimestre, ou alors que la reprise du lithium sera possible au second trimestre. Les experts semblent plus rassurants trois ans plus tard, en 2018, en expliquant que le risque de cardiopathies est finalement incertain. Elles précisent aussi, qu'une surveillance des lithiémies plasmatiques est conseillée de manière hebdomadaire à partir de 36 semaines d'aménorrhée, et que l'accouchement doit avoir lieu à l'hôpital. L'allaitement est déconseillé, également.

D'autres recommandations internationales ont attiré notre attention. Il s'agit des recommandations du Department of Veterans Affairs and Department of Defence Management VA/DD en 2010 (32). En effet, il est préconisé d'ajuster les doses de lithium au cours de la grossesse, la surveillance des lithiémies plasmatiques doit s'effectuer toutes les 2 à 4 semaines et toutes les semaines durant le dernier mois. Également, pour l'accouchement, il est recommandé l'arrêt ou la réduction du lithium afin d'éviter une toxicité au lithium chez le nouveau-né. L'allaitement est contre-indiqué dans ces recommandations.

Au total, les recommandations françaises et internationales, concernant la gestion du lithium durant la grossesse, nous semblent dans l'ensemble imprécises et donc difficiles à appliquer.

Le risque associé au lithium pour le fœtus est noté, mais de nouvelles données semblent plus rassurantes sur l'association cardiopathie et lithium.

Cependant, en cas de trouble bipolaire « grave », les experts le considèrent comme l'option thérapeutique la plus efficace.

Afin de préciser les intérêts et risques potentiels du lithium pendant la grossesse, nous avons donc étayé nos recherches par une revue de la littérature.

2. Revue de la littérature

Plusieurs articles, concernant spécifiquement le lithium durant la grossesse chez la patiente souffrant d'un trouble bipolaire, ont attiré notre attention.

Tout d'abord, les travaux de Diav-Citrin et al (21) en 2014 nous ont intéressés. Cette étude prospective comparative et observationnelle traite des risques d'anomalies majeures lors de l'exposition au lithium durant la grossesse. Elle est réalisée en Israël. On retrouve trois groupes de patientes : 183 patientes traitées par lithium à la dose moyenne de 900mg par jour, pour différentes pathologies psychiatriques dont le trouble bipolaire (parmi celles-ci, 90% sont exposées dès le premier trimestre et 58,5% le seront toute la grossesse), 72 patientes souffrent d'un trouble bipolaire et ne sont pas traitées par Lithium, puis 748 patientes sont exposées à des agents non tératogènes non précisés.

Concernant la grossesse, les auteurs précisent que le taux d'anomalies congénitales, après exclusion des anomalies génétiques et cytogénétiques, n'est pas différent de manière significative entre les trois groupes. De plus, ils précisent que le taux d'anomalies cardiovasculaires est plus fréquent dans le groupe exposé au Lithium durant le 1^{er} trimestre, comparé au groupe non exposé. La différence est significative dans les deux groupes : RR=7,23, IC (1,97-26,53). Mais les auteurs précisent que certaines de ces anomalies se sont résolues spontanément en cours de grossesse, et qu'une fois leur exclusion, on ne retrouve plus de différence significative : RR=5,78, IC (0,82-40,65). Un seul cas de maladie d'Ebstein est retrouvé (défaut de formation de la valve tricuspide). Les auteurs précisent également, qu'il n'y a pas de différence significative pour les anomalies non cardiovasculaires.

Ensuite, nous nous sommes intéressés aux travaux récents de Westin et al (93), datant de 2017. Il s'agit d'une étude rétrospective Norvégienne dont l'objectif est de déterminer les effets de la grossesse sur les concentrations de lithium.

Cette étude se base sur les registres de naissances d'une maternité Norvégienne, entre 1999 et 2011. Ainsi, les auteurs identifient 196 726 sérums, provenant de 54 393 patientes. Parmi celles-ci, nous retrouvons 25 sérums avec du lithium chez 13 femmes (14 grossesses).

Les résultats retrouvent ainsi que les concentrations de lithium baissent durant la grossesse et de manière significative durant le troisième trimestre, -34% avec un

intervalle de confiance de -44% à -23%, avec $p < 0,001$. Ainsi, les auteurs préconisent d'augmenter les posologies de lithium de 50% au troisième trimestre, pour maintenir les concentrations plasmatiques stables. Ils préconisent aussi, une surveillance des lithiémies plasmatiques plus régulière en cas de grossesse, afin d'adapter les doses.

Les travaux Patorno et *al* (64), publiés en 2017 ont également attiré notre attention. Il s'agit d'une étude de cohorte regroupant 1 325 563 grossesses, afin d'aborder l'usage du lithium durant la grossesse et le risque de malformations cardiaques. Parmi ces patientes, trois groupes sont décrits : 1 322 955 patientes qui ne sont pas exposées aux thymorégulateurs durant la grossesse, 663 patientes qui sont traitées par lithium à partir du premier trimestre de la grossesse et 1945 patientes qui sont exposées à la lamotrigine à partir du premier trimestre de la grossesse. Les auteurs précisent que ces trois groupes ne sont pas comparables en nombre et également en caractéristiques. En effet, les patientes exposées au lithium sont plus âgées et utilisent d'autres psychotropes, en comparaison avec les patientes qui sont exposées à la lamotrigine et à celles qui sont non exposées.

Les résultats de cette étude de cohorte rapportent plus de malformations cardiaques chez les fœtus dont les mères ont été exposées au lithium durant la grossesse (2,41%), contre 1,39% chez les patientes exposées à la lamotrigine et 1,15% chez les patientes non exposées. Le risque ajusté pour les malformations cardiaques est de 1,65 avec un IC 95% (1,02-2,68) pour les enfants exposés in utero au lithium *versus* les enfants non exposés. Une relation dose-effet est suggérée dans ces résultats et est significative pour des doses de lithium supérieures à 900mg par jour : RR 3,22 avec un IC 95% (1,47 et 7,02). Notons que pour les doses inférieures à 900mg par jour, on ne retrouve pas de différence significative. La prévalence des défauts d'obstruction de l'écoulement du ventricule droit (dont la maladie d'Ebstein) est de 0,60% chez les enfants exposés in utero au lithium et 0,18% chez ceux non exposés au lithium durant la grossesse : risque ajusté 2,66 avec un IC 95% (1-7,06).

Les travaux de Mac Knight et *al* (54) ont également attiré notre attention, sur le risque tératogène du lithium durant la grossesse. Cette méta-analyse date de 2012 et s'intéresse à la toxicité du lithium. 385 études sont incluses et analysées.

Il est noté que 62 études traitent de la tératogénicité du lithium. Les auteurs précisent que 6 sont intéressantes car elles mesurent l'association entre la maladie d'Ebstein et le lithium, elles concernent 246 femmes. Ainsi, il ressort que la présence de l'anomalie

cardiaque n'est pas significativement différente entre le groupe contrôle et le groupe exposé au lithium : OR 0,27, IC 95% (0,004-18,17). Les auteurs précisent que les estimations sont peu puissantes car le nombre d'évènements est faible. Dans une autre étude, qui concerne 10698 enfants nés avec une anomalie congénitale et comparés à 21546 enfants témoins sans anomalie congénitale, il n'est pas retrouvé d'association significative entre lithium et ces anomalies (OR 2,62, IC 95% (0,74-9,20)). Notons cependant, que le nombre d'enfants exposés au lithium est faible dans les deux groupes : 6/10698 et 5/21546.

Ensuite, nous nous sommes intéressés aux travaux de Newport et *al* (61) de 2005, qui étudient le passage, via le placenta du lithium à la fin de la grossesse. Cette étude regroupe une étude prospective de 10 participantes et 32 cas cliniques issus de la littérature, dans lesquels le lithium est poursuivi jusqu'à l'accouchement. Les résultats retrouvent que les concentrations élevées de lithium, au moment de l'accouchement, sont associées à des complications périnatales plus importantes. A l'inverse, une brève suspension du traitement 24 à 48h avant l'accouchement permet selon les auteurs l'amélioration du bien-être du nouveau-né. Une surveillance des lithiémies durant l'ensemble de la grossesse est donc préconisée.

Une revue de la littérature (2017), établie par Ornoy et *al* (63), traite de la gestion des thymorégulateurs durant la grossesse. Concernant le lithium, les auteurs rappellent la nécessité de la balance bénéfice-risque pour la mère et le fœtus.

On retrouve, dans la littérature, une étude de cas réalisée par Zamani et *al* (98) en 2017, qui témoigne de la nécessité de surveiller, de manière régulière les lithiémies plasmatiques, en particulier si déplétions sodées chez la patiente.

Une deuxième étude de cas traite de l'allaitement exclusif lorsque la mère est traitée par lithium. Trois cas sont ainsi détaillés et publiés en 2012 par Bogen et *al* (7). Aucun événement indésirable n'est rapporté chez les patientes et leurs bébés. Les auteurs recommandent une vigilance accrue lorsque la mère, traitée par lithium, décide d'allaiter. La surveillance sera clinique principalement et consistera à contrôler la prise de poids chez le nourrisson et à repérer les signes de déshydratation, d'hypotonie et de difficultés à téter. Cette surveillance s'articulera avec les pédiatres et les parents. En cas de préoccupation clinique, une lithiémie chez la mère et chez le bébé peut être demandée.

Nous avons regroupé les principaux résultats dans le tableau suivant :

AUTEURS	TYPE D'ETUDE ET POPULATIONS	RESULTATS
Diav-Citrin et <i>al</i> 2014	<p>Etude prospective sur les risques d'anomalies majeures lors de l'exposition au Lithium</p> <p>3 Groupes de patientes : - Exposées au lithium - Non exposées au lithium - groupe contrôle</p>	<p>→ Anomalies congénitales et non cardiovasculaires : pas de différence significative entre les 3 groupes</p> <p>→ Anomalies cardiovasculaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Plus fréquentes dans le groupe exposé au lithium au 1^{er} Trimestre / groupe non exposé (RR 7.23) • mais après exclusion des anomalies cardiaques spontanément résolues pendant la grossesse : pas de différence significative entre les 2 groupes précédents • Maladie d'Ebstein : 1 seul cas retrouvé
Westin et <i>al</i> 2017	<p>Cohorte rétrospective</p> <p>Déterminer les effets de la grossesse sur les lithiémies plasmatiques</p>	<p>→ Les lithiémies plasmatiques baissent pendant le 3^{ème} trimestre de la grossesse (p<0.001)</p> <p>→ Nécessité d'augmenter les posologies de lithium de 50% au 3^{ème} Trimestre de la grossesse</p>
Patorno et <i>al</i> 2017	<p>Cohorte rétrospective de grande taille : Usage du lithium pendant la grossesse et risque de malformation cardiaque</p>	<p>→ Plus de malformations cardiaques chez les fœtus dont les mères exposées au lithium / mères non exposées au lithium ou exposées à la lamotrigine</p> <p>→ Relation dose / effet suggérée :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pour les doses < 900mg/jr : pas de différence significative • Pour les doses > 900mg/jr : différence significative (RR 3.22) <p>→ Prévalence du défaut d'obstruction de l'écoulement du ventricule droit : 0,60%</p>
Mac Knight et <i>al</i> 2012	<p>Méta-analyse sur le risque de Toxicité du Lithium : 62 études abordent la tératogénicité du lithium et 6 mesurent l'association maladie d'Ebstein et lithium (246 femmes)</p>	<p>→ Pas de différence significative entre groupe contrôle et groupe exposé au lithium</p> <p>→ Pas d'association significative entre lithium et maladie d'Ebstein.</p>

Table 6 : Synthèse des données de la littérature sur l'utilisation du lithium durant la grossesse.

Au total, l'ensemble de nos recherches sur l'utilisation du Lithium pendant la grossesse rapportent différents résultats :

- Sur le plan psychiatrique, les avis sont unanimes, le Lithium est présenté comme l'option thérapeutique la plus efficace, dans le trouble bipolaire.

Également, il est précisé qu'une surveillance accrue des lithiémies plasmatiques est nécessaire, durant la grossesse, à la fréquence d'une fois par mois et en particulier au cours du 3^{ème} trimestre (une fois par semaine à partir de 36SA). En effet, le lithium est un médicament dont l'élimination est exclusivement rénale et la grossesse, associée à une augmentation de la clairance rénale, entraîne une diminution des concentrations sériques. Dans ce cas, il est donc nécessaire d'augmenter les posologies de lithium, afin de maintenir l'efficacité thérapeutique (jusqu'à 50% de la posologie habituellement prescrite).

De plus, une surveillance très étroite est nécessaire à proximité de l'accouchement, il est préconisé, si possible, une suspension 24 à 48h avant, afin de prévenir des complications néonatales : toxicité chez le nouveau-né, « syndrome du bébé mou ».

- Sur le plan des risques tératogènes, les résultats de nos recherches semblent plus partagés. Ainsi, le risque d'anomalies cardiovasculaires, y compris la maladie d'Ebstein chez le fœtus exposé au lithium in utero, semble finalement faible. Cependant, dans la population générale, cette anomalie est rare ce qui rend les valeurs obtenues, en cas d'exposition in utero au lithium, difficiles à valider. Les auteurs préconisent ainsi, une surveillance par échocardiographie fœtale durant le deuxième trimestre de la grossesse. Le risque d'anomalie congénitale chez le fœtus n'est pas augmenté, en cas d'exposition au lithium in utero.

- Concernant l'allaitement, les experts et les données de la littérature le déconseillent chez la femme traitée par lithium. En effet, comme nous l'avons vu, la molécule passe dans le lait maternel, ce qui expose le nourrisson à un surdosage, en particulier lors des déplétions sodées potentiellement fréquentes.

c / Autres thymorégulateurs

1. Lamotrigine

Cette molécule est utilisée dans le trouble bipolaire, en prévention des épisodes dépressifs chez les patients qui ont une prédominance d'épisodes dépressifs. Elle n'est pas indiquée dans l'épisode aigu des états maniaques ou dépressifs.

→ Que disent les recommandations ?

- En France, le CRAT (site consulté le 13/01/2019) précise que les données sur l'utilisation de la lamotrigine, durant la grossesse, sont globalement rassurantes tant pour la mère que pour le fœtus. Concernant l'enfant, on ne retrouve pas de malformation, les concentrations néonatales en lamotrigine seront équivalentes aux concentrations maternelles et on ne retrouve pas de répercussion neurocomportementale chez les enfants exposés in utero (suivi jusqu'à 7ans). Concernant la mère, et l'utilisation de la lamotrigine durant la grossesse, une diminution importante des concentrations plasmatiques maternelles est possible en cours de grossesse, avec un retour aux concentrations antérieures dans le *post-partum*.

Cette augmentation brutale des concentrations plasmatiques, au moment du *post-partum*, nécessite une surveillance cutanée rapprochée (risque de syndrome de Lyell chez la mère).

Concernant l'allaitement, la conduite à tenir ne semble pas consensuelle. On retrouve en effet dans la littérature, peu de données en faveur de l'allaitement lorsque la mère est traitée par lamotrigine. Cependant, des arguments en défaveur de l'allaitement sont également présents : somnolence, hépatotoxicité et toxicité cutanée sont signalées chez l'enfant. La quantité de lamotrigine ingérée, via le lait, peut s'accumuler chez le nouveau-né du fait d'une immaturité de son métabolisme hépatique. Ce phénomène est majoré chez le prématuré et justifie une vigilance particulière.

La commission de transparence de la HAS (2013) (38) ne rapporte pas d'augmentation du risque de malformations congénitales chez les enfants exposés in utero. Cependant, les données sont actuellement encore limitées pour exclure une augmentation modérée du risque de fente labio-palatine.

- Au niveau international, les recommandations NICE (60) sont très succinctes sur cette molécule et précisent qu'il est nécessaire de surveiller les concentrations plasmatiques durant la grossesse et le *post-partum*.

Les recommandations australiennes (20) préconisent une majoration des posologies de Lamotrigine durant la grossesse, pour compenser la diminution plasmatique et donc l'efficacité de cette molécule.

Notons que l'OMS (recommandations WHO) ne se prononce pas à ce jour sur la potentielle tératogénicité de la lamotrigine. (32)

Les recommandations canadiennes indiquent que cette molécule est peu sûre (32).

Les recommandations VA/DD précisent de ne pas administrer la lamotrigine durant la grossesse, sauf si les avantages potentiels justifient les risques pour le fœtus et ainsi d'éviter toute posologie supérieure à 200mg/jour. Ils recommandent, de plus, une monothérapie.

La Food and Drug Administration (FDA) précise que l'exposition à la lamotrigine, durant la grossesse, peut être liée à des fentes labio-palatines chez le bébé.

→ Revue de la littérature

On retrouve dans la littérature peu de données.

Les travaux récents de Wesseloo *et al* (2017) sont intéressants (91). Il s'agit, en effet, d'une étude de cohorte sur le risque de décompensations psychiatriques dans le *post-partum*, chez les patientes qui souffrent d'un trouble bipolaire et après utilisation de lithium ou de lamotrigine durant la grossesse. Les registres nationaux Danois ont permis d'identifier 55 patientes traitées par Lamotrigine et 59 patientes traitées par Lithium, durant leur grossesse.

Les résultats de cette étude ne repèrent pas de différence sur le risque d'admission en service de psychiatrie dans le *post-partum*, chez les mères traitées par lithium et chez celles traitées par lamotrigine. Respectivement, on note les résultats suivants : 7,3% versus 15,3% avec un OR à 0,83 (IC 95% 0,22 et 3,14). Ainsi, les auteurs précisent que la lamotrigine semble alors être une alternative intéressante au lithium, sur le risque de décompensation psychiatrique durant le *post-partum*.

Les travaux de Paterno et al (64) que nous avons présentés précédemment, ne retrouvent en effet pas de lien entre la lamotrigine et le risque de malformations cardiaques.

Un autre article s'intéresse aux dosages de la lamotrigine durant la grossesse chez la femme souffrant d'un trouble bipolaire. Ce sont les travaux de Clark et al (15) datant de 2013. Dans cette étude, les auteurs récupèrent les sérums chez 8 dyades mères enfants, dont la mère souffre d'un trouble bipolaire traité par lamotrigine en monothérapie.

Les résultats précisent que la lamotriginémie baisse de manière significative durant la grossesse, ce qui nécessite une augmentation des posologies afin de maintenir la dose efficace et donc une surveillance régulière des sérums. Les auteurs alertent sur la nécessité d'une vigilance durant le *post-partum*, avec la baisse des posologies.

2. Quetiapine

Il s'agit d'un médicament fréquemment utilisé dans le trouble bipolaire.

Après une évaluation bénéfice-risque, une poursuite de la quetiapine est possible en cas de grossesse selon les recommandations NICE (17)

Le CRAT et les travaux de Ornoy et al (63) précisent qu'une posologie minimum efficace à l'équilibre maternel, sera utilisée, et une association à d'autres psychotropes est à limiter tant que possible.

Dans ce contexte, il est nécessaire d'avertir l'équipe de maternité afin de préparer au mieux l'accueil du nouveau-né (surveillance des effets transitoires : sédation, effet atropinique et/ou extrapyramidaux).

3. Aripiprazole

Ce traitement peut être utilisé tout au long de la grossesse (CRAT, site informatique consulté le 18 décembre 2018)

Les données de la littérature retrouvent peu de risques malformatifs chez les enfants mais ces données semblent toutefois peu nombreuses.

La posologie minimum efficace sera utilisée chez la femme enceinte, et les associations de psychotropes seront évitées autant que possible.

L'équipe de la maternité devra être informée, afin de lui permettre d'adapter l'accueil du nouveau-né (sédation éventuelle, ou effets extra-pyramidaux).

Pour l'allaitement, le CRAT précise que les données sont quasi inexistantes dans la littérature, et en considérant la demi-vie longue d'élimination de l'aripiprazole, l'allaitement ne semble pas conseillé.

4. Olanzapine

Ce médicament peut être utilisé tout au long de la grossesse. Le psychiatre et le gynécologue seront particulièrement attentifs à la prise de poids chez la mère, ainsi qu'à une surveillance des glycémies (17).

En cas de traitement par forme injectable, le prescripteur sera vigilant quant au risque d'hypotension artérielle chez la mère.

Concernant le fœtus, les données de la littérature sont peu nombreuses, mais elles retrouvent quelques cas de microcéphalies chez les fœtus, lorsque la mère est traitée par olanzapine durant la grossesse. (6)

Comme pour les autres thymorégulateurs, il est nécessaire de prévenir la maternité.

5. Le divalproate de Sodium et le valpromide

Ces molécules s'utilisent toutes les deux dans le trouble bipolaire, et se métabolisent en acide valproïque (CRAT site internet consulté le 12 janvier 2019), (17).

Depuis 2014, l'Agence Européenne du médicament précise que l'acide valproïque ne doit pas être prescrit chez la femme en âge de procréer.

En cas de nécessité (inefficacité ou intolérances des autres thymorégulateurs), le psychiatre doit alors s'assurer :

- Que sa patiente utilise une contraception efficace et que les BHCG sont négatifs
- Qu'elle a bien compris les risques de ce traitement durant la grossesse
- Qu'elle consulte rapidement si projet de grossesse.

Ce traitement sera ainsi réévalué très régulièrement.

Concernant la grossesse, le fœtus, puis l'enfant, le risque d'issues anormales est important :

- Le risque de malformation congénitale est d'environ 10% ;
- Le risque de retard de développement chez les enfants d'âge préscolaire est de 30 à 40%. On retrouve ainsi, des retards à l'acquisition du langage et/ou de la marche.
- Le quotient intellectuel mesuré chez des enfants de 6 ans exposés in utéro à l'acide Valproïque, est inférieur de 7 à 10 points à celui d'enfants exposés in utéro à d'autres thymorégulateurs ou antiépileptiques.
- Le risque de développer un trouble envahissant du développement est 3 fois plus fréquent, qu'au sein de la population générale.

Notons que, d'après les données de la revue de littérature, ce risque est dose-dépendant et est majoré par l'association avec d'autres médicaments (antiépileptiques ou thymorégulateurs).

Ainsi, si une patiente souffrant d'une trouble bipolaire et traitée par Acide Valproïque, envisage une grossesse (ou en cas de grossesse), toutes les mesures seront mises en œuvre, pour envisager le recours à d'autres thérapeutiques.

Si on ne retrouve pas d'alternative, et que la balance bénéfico-risque est en faveur de la poursuite de ce traitement, le schéma de prise en charge doit être clair pour la patiente et son conjoint et sera établi en collaboration avec son psychiatre et le gynécologue. Ainsi, on veillera à prescrire la dose minimale efficace et à répartir cette dose journalière, en plusieurs prises sur la journée. Une surveillance prénatale spécialisée sera instaurée, au moyen d'échographies fréquentes. Le but sera de surveiller le développement du fœtus, et d'être particulièrement vigilant face à la survenue possible d'anomalies de fermeture du tube neural.

Notons qu'à ce jour, le principe d'une prévention, par l'acide folique, des malformations liées à la prise de Valproate, n'est pas étayé par la littérature.

En 2017, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé a renforcé les conditions de prescriptions et de délivrance des spécialités à base de Valproate et dérivés.

Ainsi, DEPAKOTE et DEPAMIDE sont désormais contre-indiqués dans le trouble bipolaire, chez les femmes enceintes et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception orale.

6. Carbamazépine

Des études rapportent un risque malformatif soit identique à celui de la population générale soit faiblement augmenté (10) (20) (91) (97).

Par contre, les données de la littérature retrouvent un risque augmenté d'anomalies de fermeture du tube neural (spina bifida) (CRAT, site consulté le 10 janvier 2019). Ainsi, une surveillance échographique est préconisée.

A la naissance, un risque de trouble de la coagulation peut survenir chez le nouveau-né (effet inducteur enzymatique), ainsi le risque hémorragique est majoré nécessitant l'administration de Vitamine K en salle d'accouchement.

Peu de risques sur le neurodéveloppement de l'enfant sont notés.

L'allaitement est déconseillé, car la carbamazépine passe par voie lactée (risques de sédation, mauvaise prise de poids, toxicité hépatique).

d / Tableau de synthèse des différents thymorégulateurs

Nous avons résumé dans le tableau suivant les différents résultats de nos recherches.

	GROSSESSE	FŒTUS	ALLAITEMENT
LITHIUM	<ul style="list-style-type: none"> - utilisation possible durant la grossesse - supplémentation en folates à faire (début de grossesse) - premier trimestre : études récentes sont en faveur du maintien du traitement en continu durant la grossesse - surveillance rapprochée des lithiémies tous les 	<ul style="list-style-type: none"> - Si lithium durant l'organogénèse (J21 à J50 post conception) : nécessité d'une surveillance cardiologique pour le fœtus durant la grossesse : échocardiographie fœtale (2^{ème} trimestre) par un opérateur habitué et formé 	<ul style="list-style-type: none"> - Contre indiqué - Passage du lithium par le lait maternel ; Vigilance ++ lors des épisodes de déplétions sodées chez le nourrisson : majoration de la toxicité du lithium.

<p>LITHIUM (suite)</p>	<p>mois puis toutes les semaines (dernier mois) : nécessité de majorer les doses afin de maintenir une lithiémie efficace. Nécessité de baisser les doses dans le <i>post-partum</i> immédiat (risque de surdosage chez la mère)</p> <p>- Début du travail : possibilité de suspension du Lithium</p> <p>- Efficace sur la prévention du risque de rechute thymique durant la grossesse ou le <i>post-partum</i></p>	<p>- risque absolu d'anomalie cardiaque faible et pas de preuve significative d'une association avec le lithium</p> <p>- Toxicité à la naissance : syndrome du « bébé mou », prévenir la maternité, nécessité de collaboration entre professionnels.</p>	
<p>LAMOTRIGINE</p>	<p>- Résultats rassurants durant la grossesse, mais peu d'études puissantes</p> <p>- Attention : surveillance cutanée en Post partum (syndrome de Lyell). Car baisse des concentrations plasmatiques durant la grossesse et augmentation brutale dans le <i>post-partum</i>.</p> <p>- Efficacité quasi équivalente au lithium sur la prévention des risques de rechute dans le <i>post-partum</i>. Alternative intéressante.</p>	<p>- Risque de fente labio palatine plus élevé</p> <p>- Pas de répercussion sur le développement psychomoteur des enfants exposés in utero</p> <p>- Prévenir la maternité afin d'adapter l'accueil du nouveau-né même si absence de surveillance particulière à effectuer.</p>	<p>- Vigilance +++ si la mère décide d'allaiter.</p> <p>- le bébé allaité reçoit, via le lait maternel, autant de lamotrigine que sa mère, directement traitée ;</p> <p>- effets indésirables : somnolence, hépatotoxicité (surtout chez le prématuré), toxicité cutanée</p>
<p>OLANZAPINE</p>	<p>- Utilisation possible durant la grossesse</p>	<p>- Résultats rassurants quant au risque malformatif dans l'ensemble, mais peu d'études</p>	<p>- Allaitement semble possible. Car quantité d'Olanzapine ingérée, via le lait maternel, très faible (l'enfant reçoit 1 à</p>

<p>OLANZAPINE (suite)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Utiliser la posologie minimum efficace Et limiter autant que possible les associations avec d'autres psychotropes (monothérapie à privilégier) - Surveillance de la prise de poids et de la glycémie pour la mère, durant la grossesse - si forme injectable : attention à l'hypotension artérielle maternelle 	<ul style="list-style-type: none"> - Quelques cas de microcéphalies - Prévenir l'équipe de la maternité. Surveillance de la survenue éventuelle d'une sédation et/ou d'effets extrapyramidaux. 	<p>2% de la dose maternelle, en mg/kg) ; Chez les enfants allaités, les quantités plasmatiques d'olanzapine sont indétectables. Mais étude peu puissante : 10 mères et 10 bébés</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pour les posologies d'olanzapine entre 2,5 et 10 mg/j : les données de la littérature sont rassurantes. - Posologies supérieures à 10mg/jour : Vigilance. Demi-vie de 35h donc Accumulation possible de la molécule chez le bébé.
<p>ARIPIRAZOLE</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Utilisation possible durant la grossesse - Posologie minimum efficace Et éviter l'association à d'autres psychotropes 	<ul style="list-style-type: none"> - Résultats rassurants quant au risque malformatif mais peu d'études. - Prévenir l'équipe de la maternité. Surveillance de la survenue éventuelle d'une sédation et/ou d'effets extrapyramidaux. 	<ul style="list-style-type: none"> - Peu de données sur la compatibilité de cette molécule avec l'allaitement. - Mais vigilance étroite car demi-vie de 95h donc accumulation possible de la molécule chez le bébé.
<p>QUETIAPINE</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Utilisation possible durant la grossesse - Posologie minimum efficace Et éviter l'association à d'autres psychotropes 	<ul style="list-style-type: none"> - Rassurer les futurs parents quant au risque malformatif mais peu d'études - Prévenir l'équipe de la maternité. Surveillance de la survenue éventuelle d'une sédation et/ou d'effets extrapyramidaux. 	<ul style="list-style-type: none"> - Quantité de quetiapine ingérée via le lait maternel semble très faible : moins de 1% de la dose maternelle, en mg/kg. Mais étude peu puissante, 20 mères. - Utilisation de la molécule chez la mère qui allaite peut s'envisager à la dose minimum efficace et sous réserve de l'absence d'autres traitements sédatifs

<p style="text-align: center;">ACIDE VALPROIQUE</p>	<p>Contre – indication chez la femme enceinte et la femme jeune n'utilisant pas de contraception</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Risque fœtal et néonatal : (cas de thrombopénies, diminution du fibrinogène, hypoglycémies chez le nouveau-né) - Risque de syndrome polymalformatif dans 9 à 15% des cas. - Relation effet-dose, mais attention pas de dose sans effet. - Risque de trouble neurologique et de trouble du développement. 	<ul style="list-style-type: none"> - Quantité d'acide valproïque ingérée, via le lait maternel, est très faible : 1 à 2% de la dose maternelle, en mg/kg. - Utilisation de cette molécule semble envisageable chez la femme qui allaite, dans le respect de ses conditions de prescription.
<p style="text-align: center;">CARBAMAZEPINE</p>	<p>- Utilisation envisageable surtout après le 1^{er} trimestre</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Si exposition au premier trimestre, surveillance orientée sur le tube neural car augmentation de la fréquence des anomalies de fermeture du tube neural. - Etudes récentes rassurantes quant au risque poly malformatif - Effet inducteur enzymatique : attention au risque de trouble de la coagulation chez le nouveau-né. Enfant à risque hémorragique majoré : administrer de la vitamine K en salle d'accouchement - Pas de risque neurodéveloppemental particulier chez les enfants exposés in utero à la carbamazépine 	<ul style="list-style-type: none"> - déconseillé car les concentrations plasmatiques atteignent 50% des concentrations thérapeutiques maternelles - Surveillance clinique des enfants allaités : sédation / mauvaise prise de poids. Et dosage possible de la carbamazépine dans le sang ; - Vigilance accrue chez les prématurés : toxicité hépatique

Table 7 : Thymorégulateurs durant la grossesse, tératogénicité et allaitement

III. B. 2. La prise en charge non médicamenteuse

a / Psychoéducation

L'HAS (39) définit les différents objectifs de cette prise en charge, en général :

- meilleure connaissance et compréhension de la maladie, et des bénéfices des traitements médicamenteux et non médicamenteux.
- repérage des symptômes de la maladie, des effets indésirables liés aux traitements qui nécessitent une consultation rapide
- réduction du nombre et de la sévérité des symptômes, amélioration de la qualité de vie, une sensibilisation de l'entourage aux contraintes de la maladie, aux traitements, et aux répercussions potentielles.

Dans la littérature française ou internationale, on ne retrouve pas de données sur l'intérêt d'une psychoéducation spécifique pour le trouble bipolaire, durant la grossesse.

b / Psychothérapie

Le processus de parentalité qui permet, à une femme et à un homme, de se sentir mère et père au-delà de sa réalité biologique et juridique, est loin d'être un processus simple. Ce parcours peut être difficile, en particulier, chez les patients avec trouble psychiatrique. La grossesse peut ainsi constituer un moment privilégié afin d'aborder cela avec la mère et avec le couple, s'ils le désirent.

III. B. 3. Discussion

La seconde partie de notre revue de la littérature suggère que la poursuite du thymorégulateur protège la patiente, souffrant d'un trouble bipolaire, du risque de décompensation thymique, durant la grossesse et durant le *post-partum*.

Les résultats de la revue de la littérature apparaissent convergents sur ce point. Mais à la lecture de ces différents travaux, des pistes de discussion émergent.

Concernant les schémas d'étude, nous notons dans cette partie deux études prospectives. Or seules les études prospectives peuvent considérer la poursuite du

thymorégulateur, comme un facteur de protection ou au contraire de risque de décompensation thymique, chez la femme souffrant d'un trouble bipolaire. En effet, un facteur de risque ou de protection doit précéder le résultat et seule l'étude prospective permet d'établir une chronologie de façon claire.

Concernant les populations d'études et leur sélection, on repère des échantillons pour certains, de petite taille et parfois peu représentatifs de la totalité des patientes souffrant d'un trouble bipolaire. Certaines études, en particulier les travaux de Driscoll et al (26), sont marqués par des perdus de vue diminuant la puissance. Aussi, les comorbidités, qu'on sait fréquentes dans le trouble bipolaire, ne sont pas toujours prises en compte et peuvent modifier les résultats obtenus.

Également dans l'ensemble de ces études, nous n'avons pas d'information sur le traitement non médicamenteux du trouble bipolaire notamment les psychoéducations, qui associées à un thymorégulateur, limitent également les rechutes (Bond et al (8)). De plus, nous n'avons pas d'indication sur l'observance médicamenteuse des thymorégulateurs dans les populations étudiées. Cette idée est reprise dans les travaux de Baraco et al (4) en 2012 et Lingam et al (48) en 2002, qui soulignent qu'un patient bipolaire sur deux ne prend pas correctement le traitement prescrit.

Concernant les résultats, plusieurs constats sont révélés et nous permettent de discuter.

Tout d'abord, les résultats de l'ensemble des études, soulignent que la grossesse et le *post-partum* constituent des périodes à risque de décompensation thymique chez la patiente souffrant d'un trouble bipolaire, et que ce risque est majoré par l'absence de traitement. Selon Wesseloo et al (92), ce risque semble même sous-estimé, car certaines décompensations thymiques peuvent être d'intensité légère donc moins repérables. Et nous notons aussi, que les prescriptions durant la grossesse ne sont pas optimales : moins de thymorégulateurs et plus d'antidépresseurs, majorant ainsi les rechutes thymiques. Ainsi, l'ensemble des auteurs suggèrent la nécessité de recommandations claires sur les prises en charge, afin d'informer les médecins.

Ensuite, les travaux de Viguera et al (88) identifient, en plus, des facteurs de risque de décompensations thymiques durant la grossesse. On retrouve entre autres, la fréquence des décompensations thymiques avant la grossesse, ainsi l'équilibre de la pathologie maternelle est un réel enjeu. On retrouve aussi, dans les facteurs de risque

la primiparité. Ce résultat est particulièrement intéressant mais une grossesse et un post-partum difficiles, lors d'une première grossesse ne peuvent-ils pas freiner l'accès à d'autres grossesses ? Cette idée est d'ailleurs reprise dans les études de Di Florio et al (22), qui retrouvent moins de deuxième grossesse chez les patientes marquées par des rechutes thymiques, durant une première grossesse ou *post-partum*.

Wesseloo et al (92) suggèrent aussi que les antécédents familiaux psychiatriques seraient des facteurs de risque de décompensation thymique, ainsi ils pourraient constituer une piste afin de repérer les épisodes inauguraux qui débutent dans le *post-partum*.

De plus, la plupart des auteurs évoquent la tératogénicité potentielle des thymorégulateurs pour le futur bébé, comme une source d'anxiété pour les prescripteurs et aussi pour les patients. On peut s'interroger, à ce stade, sur le retentissement des décompensations thymiques sur le futur bébé et sur son développement à court et à plus long terme.

Concernant le lithium, les données de la littérature internationale nous informent sur le risque tératogène, lors de l'utilisation durant la grossesse, chez la patiente souffrant d'un trouble bipolaire.

Ainsi, les travaux de Diav-Citrin et al (21) et de Mac Knight et al (54) sont rassurants sur le risque de la maladie d'Ebstein, qui semble moins important que supposé au préalable. Une surveillance par une échocardiographie foetale au deuxième trimestre pourra être discutée. Cependant, on retrouve des limites dans ces deux études. Concernant les travaux de Diav-Citrin et al, les données cliniques sont obtenues à partir d'entretiens avec la mère et non à partir de dossiers médicaux, peu nombreux dans cette étude. De plus, cette étude comporte un biais de sélection car les patientes incluses ont contacté le Centre de Tératogénicité rendant les résultats moins généralisables. Cependant, elle présente l'avantage d'être une étude prospective avec un nombre élevé de patientes exposées au lithium, ce qui lui donne une puissance raisonnable. Concernant les travaux de Mac Knight et al, les auteurs précisent que peu d'études sont randomisées et que certaines sont de petite taille. Ils rappellent aussi la nécessité d'expliquer aux futurs parents l'équilibre entre les risques pour l'enfant à naître et ceux liés aux décompensations thymiques durant la grossesse et/ou le *post-partum*.

Les travaux de Patorno et al (64) soulèvent un point important avec une relation dose-effet, ainsi pour une dose de lithium inférieure à 900 mg/jour, on ne note pas plus d'anomalie cardiaque chez le fœtus exposé *in utero*. Ainsi, ils précisent la nécessité de surveiller étroitement les posologies durant la grossesse et les lithiémies. Cependant, dans cette étude, nous n'avons aucune information sur la bonne observance du Lithium durant la grossesse. De plus, certains facteurs, tels que l'obésité, les consommations de tabac ou d'alcool, paraissent sous-enregistrées. Également, nous n'avons pas d'informations sur les morts fœtales *in utero*, les interruptions médicales de grossesse et la mortinatalité. L'ensemble de ces limites peut influencer les résultats obtenus.

La nécessité de surveiller les lithiémies durant la grossesse est reprise dans les travaux de Westin et al (93), de Zamani et al (98) et de Newport et al (61). En effet, outre les effets liés à la grossesse, des variabilités individuelles peuvent s'ajouter.

III. C Les complications périnatales

III. C. 1. Revue de la littérature

Dans notre revue de la littérature, nous nous sommes, maintenant intéressés aux conséquences périnatales, pouvant compliquer l'accès à la parentalité chez les patientes souffrant d'un trouble bipolaire.

Nous avons ainsi utilisé le moteur de recherche Pubmed et les mots clés suivants : « Bipolar disorder and Perinatal outcomes ». 29 articles sont ainsi retrouvés, 10 articles sont exclus après la lecture des titres et des résumés, car ils ne correspondent pas à notre sujet. Au total, nous conservons 19 articles.

A la lecture de ces articles, nous avons établi deux grands types de complications. Nous verrons donc dans un premier temps, les complications obstétricales et néonatales, puis dans un second temps, les complications psychiatriques pour la mère. Puis, nous discuterons de ces résultats.

a / complications obstétricales et néonatales

Tout d'abord les travaux très récents (2018) de Wisner et al (95), nous semblent intéressants. Cet article traite des complications obstétricales et néonatales chez les patientes souffrant d'un trouble bipolaire et traitées par psychotropes, durant la

grossesse. Il s'agit d'une étude prospective, regroupant 174 dyades mères-enfants. On retrouve ainsi, 38 femmes avec un trouble bipolaire non traité et 49 femmes avec un trouble bipolaire traité. Ces deux groupes sont comparés à un groupe de 87 patientes sans pathologie mentale. Notons, qu'afin que les groupes soient comparables, un ajustement a été effectué dans cet article, en fonction des facteurs de confusion potentiels : Age, consommation de tabac, de drogues, ou encore l'Indice de Masse Corporelle (IMC) avant la grossesse.

Les résultats périnataux semblent rassurants dans cette étude. En effet, l'âge gestationnel, au moment de l'accouchement, et les méthodes d'accouchement sont similaires dans les trois groupes. Ainsi, on retrouve environ 10% d'accouchements prématurés dans chacun des groupes et on ne note pas de différence significative ($p=0,9$) dans les trois groupes. De plus, les résultats, concernant le score d'APGAR inférieur à 8, le taux d'admission en néonatalogie, ou encore la taille des enfants sont également similaires dans les trois groupes (pas de différence significative retrouvée : $p>0,05$ pour ces trois résultats).

Concernant, les mensurations néonatales, on retrouve, chez les patientes souffrant d'un trouble bipolaire et non traitées, plus de risque de microcéphalies chez les nouveaux-nés (périmètre crânien moyen à 33cm, dans ce groupe avec un p significatif à 0,036). Ce risque n'est pas retrouvé chez les patientes traitées (périmètre crânien moyen identique à celui du groupe témoin). Nous ne notons pas de différence significative, pour la taille et le poids de naissance dans ces trois groupes.

Ainsi, les auteurs précisent que le traitement psychotrope n'augmente pas le risque d'issues défavorables, lors de la grossesse et de l'accouchement, si on tient compte des facteurs de confusion (alcool, tabac, drogue, obésité) et des facteurs socio démographiques.

Une autre étude prospective a, également, attiré notre attention dans cette partie. Il s'agit, en effet, des travaux de Diav-Citrin et al (21), réalisés en 2014. Cette étude prospective comparative et observationnelle traite des risques d'anomalies majeures lors de l'exposition au lithium durant la grossesse. Elle est réalisée en Israël. Ces résultats sont confirmés par deux autres études : en Australie et au Canada, dans le but d'augmenter la puissance de l'étude.

On retrouve trois groupes de patientes, qui ont contacté le Centre d'information tératogène d'Israël : 1) 183 patientes traitées par lithium à la dose moyenne de 900mg/jour, pour différentes pathologies psychiatriques dont le trouble bipolaire (parmi celles-ci, 90% sont exposées dès le premier trimestre et 58,5% le seront toute la grossesse), 2) 72 patientes souffrent d'un trouble bipolaire et ne sont pas traitées par lithium : certaines n'ont aucun traitement pendant la grossesse et d'autres ont eu soit des antipsychotiques (haloperidol ou risperidone), soit des antidépresseurs (duloxetine) soit d'autres thymorégulateurs (carbamazepine, Acide Valproïque, Lamotrigine ou Topiramate) et 3) 748 patientes sont exposées à des agents non tératogènes, non précisés. Dans les trois groupes composant cette étude, nous n'avons pas d'informations concernant les caractéristiques des patientes (âge, consommation de toxiques, IMC, exposition concomitante à d'autres médicaments).

Nous nous sommes déjà intéressés aux anomalies cardiaques, dont la maladie d'Ebstein, sur le fœtus, nous verrons maintenant les autres complications.

Concernant les résultats périnataux, on note tout d'abord, plus de fausses couches (16,4%) et d'avortements (9,3%) chez les femmes exposées au lithium durant la grossesse (groupe1) que chez les femmes exposées à des agents non tératogènes (fausses couches : 5,7% et avortements : 2%) (OR = 1,94, avec un IC à 95% = 1,08-3,48, $p < 0,001$).

Le taux de mortalité, en lien avec des anomalies congénitales majeures, n'est pas significativement différent dans ces trois groupes.

Les auteurs rapportent, dans cette étude, un taux d'accouchements prématurés plus important pour le groupe 1 (patientes traitées par lithium durant la grossesse pour différentes pathologies psychiatriques) :13,7%, ce taux est de 6% dans le groupe 3 non exposé à des agents tératogènes et de 10,2% dans le groupe 2 (patientes bipolaires non traitées par Lithium). La différence est significative entre ces 3 groupes : $p < 0,006$.

De plus, on retrouve un taux de complications de la grossesse plus important pour les patientes traitées par lithium (groupe 1) (23%). On retrouve dans ces complications, le diabète gestationnel, l'hypertension artérielle, l'oligohydramnios, la polyurie et la polydipsie. Nous n'avons pas d'information sur la significativité de ce taux.

Ils rajoutent, que l'exposition au lithium proche du terme, provoque chez 19% des nouveaux-nés, des problèmes respiratoires, des ictères, des tachycardies, des tremblements, une somnolence et des hypoglycémies.

Cependant, les conclusions de cette étude apparaissent entravées par des facteurs de confusion non pris en compte (âge de la patiente, tabac, alcool, IMC, exposition concomitante aux autres médicaments). Ainsi les auteurs précisent que d'autres études semblent nécessaires.

Nous aborderons ensuite, les travaux de Mei-Dan *et al* (56), datant de 2015. Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective canadienne, entre 2003 et 2011, qui compare les accouchements de singleton des femmes souffrant d'un trouble bipolaire (1859 accouchements) et des femmes souffrant d'un trouble dépressif majeur (3724 accouchements) à ceux des femmes sans pathologie mentale (432 358 accouchements). Notons que les femmes avec trouble psychiatrique ont été hospitalisées dans les cinq dernières années avant la grossesse.

Les auteurs rapportent un risque accru d'issues indésirables chez les patientes souffrant d'un trouble bipolaire. Ainsi, cet article, en comparant avec le groupe témoin, rapporte que la prématurité complique 11,4% des grossesses chez les patientes bipolaires (OR 1,95 avec IC à 95% 1,68-2,26) et 10,9% chez les patientes souffrant de trouble dépressif (OR1,91 avec IC à 95% (1,72-2,13)). Alors que le taux de prématurité est de 6.2% dans le groupe sans pathologie mentale.

Également, en comparant avec le groupe témoin, les auteurs précisent que pour le groupe des patientes souffrant d'un trouble bipolaire, le taux d'anomalie congénitale est de 5% (OR 1,48 avec IC95% 1,20-1,82) et que le taux de réadmission en service de néonatalogie dans les vingt-huit premiers jours est de 2% (OR 2,41 avec IC95% 1,76-3,31). Chez les patientes dépressives, on retrouve, en comparaison avec le groupe témoin, un taux d'anomalie congénitale de 4,8% (OR 1,37 avec un IC95% (1,18-1,60)) et un taux de réadmission en néonatalogie dans les vingt-huit premiers jours de 1,5% (OR 1,57 avec un IC95% (1,19-2,06)).

De plus, on ne retrouve pas de différence significative dans les deux groupes (patientes souffrant de troubles dépressifs et Bipolaires) et par rapport aux témoins, concernant le risque de mortinatalité, de décès des enfants dans le premier mois et dans la première année de vie.

Ainsi, les patientes avec trouble bipolaire et antécédents d'hospitalisation ont plus de risques de conséquences obstétricales et/ou néonatales, en comparaison avec le groupe témoin. Ce niveau de risque est comparable au groupe de patientes avec épisode dépressif et antécédents d'hospitalisation. Néanmoins, les auteurs notent que la prise en charge de facteurs de risque modifiables tels que, l'obésité, l'hypertension artérielle, le tabac, l'alcool, les drogues, peut diminuer ces risques d'issues périnatales indésirables.

Ainsi, les travaux de Boden et al (6), en 2012, nous semblent intéressants : Il s'agit, en effet, d'une étude de cohorte rétrospective de grande taille, regroupant 332 137 femmes, entre 2005 et 2009. Trois groupes sont ainsi établis, le premier groupe comprend 320 femmes souffrant d'un trouble bipolaire traité durant la grossesse par lithium, antipsychotiques ou anticonvulsivants, le deuxième groupe comprend 554 femmes souffrant d'un trouble bipolaire non traité durant la grossesse. Ces deux groupes sont comparés à un groupe témoin de 331 263 femmes, sans pathologie mentale.

Les résultats rapportent un plus grand nombre d'accouchements déclenchés ou de césariennes programmées chez les patientes bipolaires, traitées ou non traitées, en comparaison avec la population générale. Ainsi, on retrouve chez les patientes non traitées, un taux de 30,9% et de 20,7% dans le groupe témoin OR 1,57 avec IC95% (1,30-1,90). Chez les patientes traitées, ce taux est encore plus élevé 37,5%, en comparaison avec le taux de la population générale : OR 2,12 avec IC 95% (1,68-2,67).

Le risque de prématurité (naissance <37SA) chez les femmes bipolaires traitées ou non est augmenté, de manière significative, par rapport à la population générale. Pour les patientes bipolaires traitées : OR 1,50 avec un IC95% (1,01-2,24). Pour celles non traitées : OR 1,48 avec un IC95% (1,08-2,03). De plus, cet article nous suggère que le trouble bipolaire non traité est associé à un risque majoré de microcéphalie (3,9%) par rapport à la population générale où ce risque est de 2,3%, OR 1,68 avec IC 95% (1,07-2,62). Chez les patientes bipolaires traitées, ce risque de microcéphalie est de 3,3% et la différence n'est pas significative par rapport à la population générale : OR 1,26 avec IC95% (0,67 - 2,37).

Également, dans les deux groupes de patientes bipolaires, le risque d'avoir un enfant avec un retard de croissance in utero, est augmenté par rapport à la population générale, mais de manière non significative.

Parmi les enfants des femmes bipolaires non traitées, le risque d'hypoglycémie néonatale est 4,3%, c'est-à-dire augmenté de manière significative par rapport au groupe témoin (2.5%) : OR1,51 avec IC95% (1.04 – 2.43). Par ailleurs, chez les patientes bipolaires traitées, le risque d'hypoglycémie néonatale est de 3.4% et quand on le compare à la population générale, la différence n'est pas significative : OR 1,18 avec IC95% (0.64-2.16) chez les patientes bipolaires traitées et est donc non significatif.

Ainsi, les auteurs rapportent plus de risque de prématurité chez les patientes souffrantes d'un trouble bipolaire, qu'elles soient traitées ou non. Les auteurs notent également plus de risque de microcéphalie et d'hypoglycémie néonatale chez les patientes souffrant d'un trouble bipolaire non traité. Les points forts de cette étude sont sa grande taille et la prise en compte des facteurs de confusion. Cependant le groupe traité est inférieur en nombre au groupe non traité, ce qui rend les informations moins précises sur le groupe traité.

Les travaux de Lee *et al* (46) en 2010 s'intéressent aux complications des grossesses chez les patientes souffrant d'un trouble bipolaire, en comparaison avec la population générale. Ainsi, 528 398 naissances sont incluses, entre 2001 et 2003, à Taiwan, parmi celles-ci, on retrouve 337 naissances, dont la mère présente un trouble bipolaire. Une analyse de régression logistique est utilisée, afin d'examiner la relation entre pathologie mentale et complications périnatales. Nous n'avons pas d'information sur la prise d'un traitement durant la grossesse.

On note que les patientes qui présentent un trouble bipolaire ont plus de risque que la population générale d'avoir des enfants avec un petit poids de naissance : OR 1,66 avec IC95% (1,16-2,38). Elles ont également, plus de risque d'avoir un enfant né prématuré : OR 2,08 avec IC95% (1,53-2,83) et plus de risque d'avoir un enfant présentant un retard de croissance in utero : OR 1,47 avec IC95% (1,14-1,91).

Toujours sur ce sujet, les travaux de Van Der Lugt *et al* (86) datant de 2012 regroupent les résultats fœtaux et périnataux des patientes exposées au lithium, durant leurs grossesses. Cette étude de cohorte rétrospective, se base sur un petit

échantillon de 15 enfants. Parmi ces enfants, les auteurs retrouvent 10 enfants qui ont présenté une toxicité néonatale liée au lithium, avec somnolence, hypotonie, difficultés alimentaires car mauvaise succion, tachycardie, cyanose. On ne retrouve pas de prématurité dans cet échantillon et les mensurations de naissance sont dans la norme. Ainsi, les auteurs préconisent une vigilance à la naissance pour les enfants exposés au lithium in utero. Notons que cette étude comprend selon les auteurs, plusieurs limites : petit échantillon, absence de groupe témoin approprié et utilisation concomitante d'autres psychotropes durant la grossesse.

Ensuite, les travaux de Prakash *et al* (70) de 2016 s'intéressent aux résultats fœtaux en cas d'exposition à la lamotrigine durant la grossesse. Il s'agit d'une étude rétrospective, réalisée en Nouvelle-Zélande entre 2012 et 2014, qui s'intéresse aux résultats périnataux chez les femmes enceintes traitées par antipsychotiques et/ou thymorégulateurs. Dans ce rapport, seuls les résultats concernant la lamotrigine sont détaillés. Les auteurs retrouvent 6 patientes traitées par lamotrigine durant la grossesse, entre 100 et 400 mg/jour. Parmi elles, 5 femmes souffrent d'un trouble bipolaire et 1 de dépression résistante et 5 femmes ont reçu un autre antipsychotique en plus, durant la grossesse. Aucune n'a été hospitalisée en psychiatrie durant la grossesse. Concernant les résultats périnataux, les auteurs rapportent que tous les bébés sont nés à terme (2 césariennes et 4 déclenchements) que 2 bébés ont été admis en service de Néonatalogie en raison des petits poids de naissance. Selon les auteurs, la Lamotrigine constitue une option thérapeutique possible chez la patiente souffrant d'un trouble bipolaire avec un désir de grossesse ou enceinte.

Également, les travaux de Jablensky *et al* (42) qui datent de 2005, ont attiré notre attention. Il s'agit d'une étude de cas-témoins Australienne qui s'intéresse à la fréquence, la nature et la sévérité des complications obstétricales chez les femmes souffrant de pathologie mentale (trouble bipolaire, schizophrénie et trouble dépressif). L'inclusion des patientes se fait sur les femmes qui ont accouché entre 1980 et 1992. On retrouve ainsi 1831 femmes avec pathologie mentale et 3129 grossesses. Dans ce groupe, 763 femmes souffrent de trouble bipolaire et 1301 grossesses sont retrouvées. On ne retrouve pas d'information sur les traitements. Elles sont comparées à un groupe de patientes sans pathologie mentale.

Les résultats rapportent que les complications obstétricales sont plus fréquentes dans le groupe des patientes souffrant d'un trouble bipolaire par rapport à la population

témoin, la différence est significative entre les groupes ($p < 0,0001$), OR 1,13 avec IC95% (1,02-1,25). Toujours en comparant avec le groupe témoin, les auteurs retrouvent que le trouble bipolaire est associé à un risque plus important d'hémorragies de la délivrance : OR 1,60 avec IC95% (1,11-2,32) et un plus haut risque de placenta praevia : OR 2,13 avec IC95% (1,15-3,94).

Les idées précédemment décrites sont retrouvées dans une revue de la littérature de Rusner et al (74) en date de 2016. Ce travail révèle un taux élevé de déclenchements d'accouchements, de césariennes, de morbidité néonatale élevée, de retard de croissance et d'anomalies congénitales en cas de traitements, et de réadmissions néonatales élevées. Ainsi, une surveillance active du fœtus et des interventions précoces en cas d'anomalies, avec un encouragement pour réduire et arrêter le tabac, ou un soutien et un suivi étroit de la mère durant le *post-partum* amélioreraient la santé.

Au total, concernant les complications médicales, obstétricales et néonatales, les données de la littérature apparaissent divergentes.

En effet, une étude prospective récente de 2018 (95) émet des résultats rassurants lorsque que les comorbidités sont prises en compte. On ne retrouve, en effet, pas de différence significative entre les trois groupes de patientes, tant sur le plan obstétrical (âge gestationnel au moment de l'accouchement ou encore méthode d'accouchement) que sur le plan néonatal (adaptation du nouveau-né à la naissance et mensurations).

D'autres études émettent des résultats moins rassurants concernant la possibilité d'issues périnatales défavorables. Ainsi, le trouble bipolaire, qu'il soit traité ou non traité, apparaît associé à des complications médicales, tant sur le plan obstétrical que néonatal. Ces études suggèrent donc, que les nouveaux-nés des patientes souffrant d'un trouble bipolaire, sont plus à risque :

- de naissances prématurées
- d'insuffisance pondérale grave
- d'hospitalisation en service de Néonatalogie
- de mortinatalité

- de malformation congénitale
- d'hypoglycémie néonatale
- de microcéphalie

Nous avons regroupé les principaux résultats dans le tableau suivant :

AUTEURS	TYPE D'ETUDE ET POPULATIONS	RESULTATS
Wisner et al 2018	Etude prospective, 174 dyades mère-enfant, 3 groupes de dyades : Mère traitée / mère non traitée / mère sans antécédent psychiatrique Facteurs de confusion pris en compte	→ Pas de différence significative sur l'âge gestationnel au moment de l'accouchement dans les 3 groupes → Pas de différence significative pour le score d'Apgar, le taux d'admission en néonatalogie et la taille des enfants → Patientes avec trouble bipolaire non traité : plus de risque de microcéphalie (p : 0.036)
Diav-Citrin et al 2014	Etude prospective qui traite des risques d'anomalies majeures lors d'exposition au lithium <i>in-utero</i> . 3 groupes de patientes ayant contacté le centre d'information tératogène d'Israël : mères traitées par lithium, mères non traitées par lithium, groupe contrôle Facteurs de confusion non pris en compte	→ Plus de fausses couches et d'avortements comparativement à celles exposées à des agents non tératogènes (p < 0.001) → Plus d'accouchements prématurés dans le groupe exposé au lithium (p < 0.006)
Mei-Dan et al 2015	Cohorte rétrospective (grande taille) 3 groupes de patientes : souffrant d'un trouble bipolaire / souffrant d'un épisode dépressif caractérisé / sans antécédent psychiatrique Facteurs de confusion non pris en compte	→ Comparaison témoins / groupe bipolaires : <ul style="list-style-type: none"> • Plus de risque de prématurité • Plus de risque d'anomalie congénitale • Plus de risque de réadmission en néonatalogie → Pas de différence significative pour la mortalité, décès des enfants dans le 1 ^{er} mois et la 1 ^{ère} année.
Boden et al 2012	Cohorte rétrospective (grande taille) 3 groupes de patientes : souffrant d'un trouble bipolaire traité par lithium / souffrant d'un trouble bipolaire non traité / sans antécédent psychiatrique	→ Patientes bipolaires traitées* ou non** : Plus d'accouchements déclenchés ou césariennes programmées / population générale (* : OR 2.12 avec IC 95% 1.68-2.67) (** : OR 1.57 avec IC 95% 1.30-1.90)

Boden et al (suite)		<p>→ Patientes bipolaires traitées * ou non ** : Risque de prématurité majoré dans les 2 groupes / population générale (* : OR 1.5 avec IC 95% 1.01-2.24) (** : OR 1.48 avec IC 95% 1.08-2.03)</p> <p>→ Patientes bipolaires traitées ou non : pas de différence significative concernant le risque de retard de croissance <i>in utéro</i>.</p> <p>→ Patientes bipolaires non traitées : <ul style="list-style-type: none"> • Risque majoré de microcéphalie / population générale (OR : 1.68 avec IC 95% 1.07-2.62) • Risque majoré d'hypoglycémie néonatale / population générale (OR 1.51 avec IC 95% 1.04-2.43) </p> <p>→ Patientes bipolaires traitées : pas de différences significatives / population générale concernant le risque de microcéphalie et d'hypoglycémie néonatale.</p>
Lee et al 2010	Cohorte rétrospective (grande taille) qui évalue les complications obstétricales et néonatales chez les patientes bipolaires / population générale.	<p>Patientes bipolaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Risque de petit poids de naissance majoré (OR 1.66 avec IC 95% 1.16-2.38) • Risque prématurité majoré (OR 2.08 avec IC 95% 1.53-2.83) • Risque de retard de croissance in utéro majoré (OR 1.47 avec IC 95% 1.14-1.91)
Van Der Lugt et al 2012	Cohorte rétrospective (petite taille) : résultats fœtaux et périnataux chez les enfants exposés in utero au lithium.	2/3 des enfants ont présenté une toxicité néonatale au lithium (sommolence, hypotonie, difficulté alimentaire, cyanose)
Jablensky et al 2005	Etudes cas-témoins Australienne Fréquence, nature et sévérité des complications obstétricales chez les femmes souffrant de pathologies mentales : trouble bipolaire, schizophrénie, épisode dépressif majeur.	<p>→ Complications obstétricales plus fréquentes dans le groupe bipolaire / Témoins (p<0.0001)</p> <p>→ Majoration dans le groupe bipolaire du risque d'hémorragie de la délivrance (OR 1.60 avec IC 95% 1.11-2.32) et du risque de placenta praevia (OR 2.13 avec IC 95% 1.15-3.94)</p>

Table 8 : Synthèse des complications obstétricales et néonatales chez les patientes souffrant d'un trouble bipolaire

b / Complications psychiatriques

Nous débuterons avec l'étude prospective de Sharma et *al* (79) en 2014 qui s'intéresse à l'apparition d'épisodes hypomaniaques durant le *post-partum*, chez les patientes souffrant d'épisodes dépressifs majeurs en amont de la grossesse. Ainsi, 146 femmes dont 92 souffrant d'une dépression caractérisée et 54 souffrant d'un trouble bipolaire type 2 sont recrutées, selon les critères du DSM IV, entre 24 et 28 semaines de gestation et sont suivies jusqu'à un an après la naissance. Parmi les 92 patientes dépressives, on note chez 6,52% l'apparition de symptômes hypomaniaques, dans les 6 premiers mois du *post-partum*, transformant ainsi le diagnostic en trouble bipolaire de type 2. Il est noté aussi, l'apparition d'un épisode maniaque dans le 3 premiers mois du *post-partum*, chez une patiente souffrant d'un trouble bipolaire de type 2 avant la grossesse, transformant ainsi le diagnostic en trouble bipolaire de type 1. Ainsi, les auteurs concluent que le *post-partum* est une période à risque élevé d'évolution de la pathologie maternelle et recommandent une vigilance par rapport aux prescriptions d'antidépresseurs durant la grossesse.

Les travaux de Boukakiou et *al* (9) de 2018 étudient l'impact des symptômes psychiatriques maternels, durant la grossesse associée ou non à la consommation d'alcool ou de drogues, sur le développement du fœtus, sur l'accouchement prématuré, sur l'insuffisance pondérale à la naissance et les hospitalisations dans les unités de soins de néonatalogie. Ainsi, 1439 dyades mères-bébés sont étudiées dans cet article et incluses via une base de données, sur la période 2001-2010, de manière multicentrique (France et Belgique), en unités mère-bébé. Ces mères souffrent de trouble anxieux (133), de dépression unipolaire (445), de trouble bipolaire (282), de trouble psychotique (377), de trouble de la personnalité (350) et d'addictions sévères (90). Il manque 57 diagnostics. Parmi les addictions, on retrouve l'alcool, les opioïdes, la cocaïne, le THC et des poly consommations. Les auteurs précisent que 278 patientes ont plus d'un diagnostic. Pour 611 patientes, un épisode de décompensation psychiatrique affecte la grossesse.

Concernant les complications périnatales, nous retrouvons dans cet article différents résultats particulièrement intéressants.

Tout d'abord, le taux de prématurité est de 10,2% chez ces bébés, et ne semble pas associé à la présence d'un épisode psychiatrique durant la grossesse (OR1,48 avec un IC à 95% (0,98-2,23) et $p < 0,06$), ni à la consommation de toxiques durant la

grossesse (OR1,25 avec un IC95% (0,60-2,61) et $p < 0,54$). Ensuite, le faible poids de naissance ($< 2500g$) est de 15,8% chez ces bébés et semble relié à la présence de symptômes psychiatriques durant la grossesse (OR2,21 avec un IC à 95% (1,44-3,38), $p = 0,003$) et à la présence d'une consommation sévère de toxiques durant la grossesse (OR 2,96 avec un IC à 95% (1,49-5,85), $p = 0,002$).

Puis, l'hospitalisation en Unités de Soins Intensifs de Néonatalogie concerne 24,3% de ces enfants. Cette hospitalisation apparait reliée à un épisode psychiatrique durant la grossesse (OR1,53 avec un IC95% (1,06-2,19), $p = 0,002$) et à une consommation sévère de toxiques durant la grossesse (OR 2,88 avec un IC95% (1,56-5,29), $p = 0,04$).

Les auteurs de cet article concluent que la présence d'un trouble psychiatrique maternel non équilibré et/ou la présence d'une consommation sévère de toxiques durant la grossesse, auront un impact majeur sur le développement du fœtus, sur l'insuffisance pondérale à la naissance et sur les hospitalisations dans les unités de soins de néonatalogie. Cette étude est la première à considérer, le lien entre complications psychiatriques chez la mère et conséquences néonatales, indépendamment de l'exposition prénatale aux psychotropes.

Les travaux de Bauer *et al* (5) en 2018, s'intéressent, dans une étude de cohorte Danoise rétrospective, à l'association entre antécédents familiaux psychiatriques et risque de présenter un épisode psychiatrique durant le *post-partum* chez une mère avec ou sans pathologie psychiatrique. Ainsi, 362462 femmes (primipares, âgées de plus de 15ans) sont incluses. Le risque relatif de présenter une pathologie psychiatrique durant le *post-partum* est élevé lorsqu'un apparenté du 1^{er} degré souffrait d'une pathologie psychiatrique : Hazard ratio=1,45 avec IC 95% (1,28-1,65). Ce risque est d'autant plus élevé, lorsque l'apparenté souffre d'un trouble bipolaire : Hazard ratio=2,86 avec IC 95% (1,88-4,35). Ces associations sont d'autant plus fortes, lorsque la mère n'avait pas d'antécédent psychiatrique avant la grossesse.

Les travaux récents de Lewis *et al* (47) en 2018, s'intéressent, dans une étude rétrospective, au lien entre les dettes de sommeil et le risque d'épisodes maniaques dans le *post-partum*, chez la patiente souffrant d'un trouble bipolaire. Ainsi, 870 femmes, avec trouble bipolaire et décompensations thymiques périnatales, sont incluses : 220 ont présenté un épisode maniaque après un manque de sommeil et 595 n'ont pas présenté d'épisode maniaque après un manque de sommeil et 55 ne se souviennent pas du lien. Les 220 patientes étaient deux fois plus susceptibles d'avoir

souffert d'un épisode de « psychose du *post-partum* » par rapport aux 595 autres patientes : OR 2,09 avec IC95% (1,47-2,97) et $p < 0,01$. De plus, on ne note pas d'association significative entre la dépression déclenchée par le manque de sommeil et la « psychose du *post-partum* » : $p = 0,526$.

Les travaux de Sharma et al (80) en 2010 s'interrogent sur les moyens de dépistage des décompensations thymiques dans les troubles bipolaires, durant le *post-partum* et évoquent la validation d'un questionnaire sur les troubles de l'humeur. Ainsi, 57 femmes souffrant d'un trouble bipolaire (30 femmes de type 2 et 27 femmes de type 1) et 68 femmes souffrant d'un épisode dépressif majeur sont incluses. L'évaluation thymique, via le questionnaire, s'effectue dans la deuxième quinzaine du *post-partum*. La sensibilité de ce test est de 87,72 avec un IC 95% (76,32-94,92). La spécificité est de 85,29 avec un IC 95% (74,61-92,72). Les quatre symptômes de la lignée maniaque les plus souvent décrits dans le *post-partum*, étaient la tachypsychie (96,67%), l'irritabilité (91,67%), la distractibilité (91,67%) et le regain d'énergie (91,67%). Les trois symptômes les moins fréquemment rencontrés dans le *post-partum* étaient la réalisation de choses inhabituelles (75%), une augmentation des sorties (68,3%) et une augmentation des dépenses (58,3%). Ainsi, ce questionnaire d'évaluation thymique est décrit comme utile par les auteurs.

Également, Poels et al (66) en 2018 établissent une revue de la littérature, au sujet de l'utilisation du lithium pendant la grossesse et après l'accouchement. Ils préconisent dans ce travail d'établir un plan d'intervention individualisé, avec une étroite collaboration psychiatrique et obstétricale et une surveillance étroite durant grossesse et le *post-partum*. La rechute du trouble bipolaire durant la grossesse entraîne un risque pour le fœtus avec la majoration, par exemple, de l'usage de toxiques.

Nous nous sommes intéressés à un article de Meltzer-Brody et al (57) datant de 2014. Il s'agit d'une revue de la littérature qui aborde le pronostic psychiatrique et médical à long terme, de la maladie mentale périnatale. Concernant le trouble bipolaire, certaines idées attirent l'attention. Tout d'abord, des études épidémiologiques à grande échelle réalisées en 2009 puis en 2012, précisent que l'accouchement est une période particulièrement à risque et peut influencer l'apparition d'une maladie bipolaire. Ainsi, les auteurs précisent que 14% des femmes, qui ont un premier contact avec la psychiatrie dans le premier mois du *post-partum*, présenteront

un trouble bipolaire dans les 15 ans suivants. Et ils précisent aussi, que c'est trois fois plus que les femmes qui auront un contact avec la psychiatrie à un autre moment de leur vie. Ensuite, les auteurs suggèrent que l'anxiété et la dépression durant la grossesse auront un impact sur son déroulement.

Ensuite, une revue de la littérature faite par Galbally et al (31) en 2014, étudie l'utilisation des antipsychotiques chez la femme enceinte, souffrant de pathologie mentale, telle que le trouble bipolaire. Les auteurs précisent que la maladie mentale maternelle, non traitée durant la grossesse, est responsable non seulement de complications chez la mère, mais peut également affecter le fœtus puis le nouveau-né. Les auteurs insistent dans cette revue sur l'intrication de ces complications.

Nous nous sommes ensuite intéressés aux travaux de Babu et al (1) qui datent de 2008 et traitent de la prévalence du suicide, des tentatives de suicide et des idées suicidaires dans le *post-partum* chez des patientes hospitalisées. Cette étude transversale regroupe 82 femmes hospitalisées en unité de psychiatrie Adulte, dans les six premiers mois après la naissance de leur enfant, en Inde. L'évaluation s'effectue selon l'échelle CPRS (Comprehensive Psychopathologie Rating Scale) qui mesure cliniquement la sévérité de la maladie et le risque de suicide, elle comporte 66 items et les notes vont de 0 à 3. Il n'y pas de groupe témoin. La population d'étude est composée de 33 patientes souffrant d'un trouble bipolaire, 25 patientes souffrant d'un épisode dépressif sévère et 24 sont des patientes psychotiques.

Les résultats retrouvent dans cet échantillon de 82 patientes, 31 femmes (38%) qui présentent des idées suicidaires dont 15 femmes (18%) ont fait des tentatives de suicide durant le *post-partum*. Et parmi ces 31 patientes avec idées suicidaires, 14 patientes (45%) déclarent avoir des pensées d'infanticides avec scénarios, l'association est significative, $p=0,024$.

Les idées suicidaires se retrouvent chez 21 patientes (80%) parmi celles hospitalisées pour dépression, chez 7 patientes (21%) parmi celles hospitalisées pour manie et chez 3 patientes (13%) parmi celles hospitalisées pour épisodes psychotiques.

On note une association significative entre la présence d'idées suicidaires et les tentatives de suicide, $p<0,001$.

On précise donc dans cette étude que la présence d'idées suicidaires chez la mère semble associée à des conséquences graves pour son bébé.

Un autre article de Khalifeh et al (45) de 2015 s'intéresse à la collaboration nécessaire entre psychiatre et pédiatre lors de la prise en charge de la grossesse et de l'accouchement des patientes souffrant de pathologie mentale tel que le trouble bipolaire. Les auteurs précisent que le pédiatre doit être vigilant concernant les antécédents psychiatriques des mères. Il a été montré que les comorbidités maternelles impactent le nouveau-né. 40% des enfants hospitalisés en service de néonatalogie ont une mère ayant un antécédent de trouble mental.

L'anxiété dans ces services est exacerbée par le stress de la séparation. De ce fait une collaboration entre psychiatres et pédiatres semble indispensable.

Nous avons regroupé dans le tableau suivant les principaux résultats :

AUTEUR	TYPE D'ETUDE ET POPULATION	RESULTATS
Sharma et al 2014	Etude prospective sur l'apparition d'épisodes hypomaniaques dans le <i>post-partum</i> chez les patientes souffrant de dépression avant la grossesse	→ 6.52% des patientes dépressives : apparition de symptômes hypomaniaques dans les 6 premiers mois du <i>post-partum</i> , signant un trouble bipolaire de type 2 → Vigilance ++ / prescriptions d'antidépresseurs durant la grossesse
Boukakiou et al 2018	Cohorte rétrospective, Impact des symptômes psychiatriques maternels durant la grossesse, associés ou non à la consommation de toxiques, sur le développement du fœtus et le développement néonatal.	→ Relation entre faible poids de naissance et symptômes psychiatriques pendant la grossesse : $p < 0.003$ & entre Faible poids de naissance et consommation de toxiques : $p < 0.002$ → Hospitalisation en unité de soins intensifs de néonatalogie : reliée à un épisode psychiatrique durant la grossesse ($p = 0.002$), et à une consommation sévère de toxiques durant la grossesse ($p = 0.04$)
Bauer et al 2018	Etude de cohorte rétrospective : Association entre antécédents familiaux psychiatriques et risque de présenter un épisode psychiatrique durant le <i>post-partum</i>	→ Si apparenté du 1 ^{er} degré souffre d'une pathologie psychiatrique : majoration du risque de présenter une pathologie psychiatrique du <i>post-partum</i> (HR 1.45 avec IC 95% 1.28-1.65) → Risque majoré si apparenté du 1 ^{er} degré souffre d'un trouble bipolaire (HR 2.86 avec IC 95% 1.88 et 4.35)

Lewis et al 2018	Etude rétrospective sur le lien entre dette de sommeil et risque d'épisodes maniaques du <i>post-partum</i> chez les patientes souffrant d'un trouble bipolaire	→ 220 patientes ont présenté un épisode maniaque après une dette de sommeil (vs 595 n'en n'ont pas présenté), et étaient 2 fois plus susceptibles d'avoir souffert d'un épisode de « psychose du <i>post-partum</i> ». $p < 0.001$
Babu et al 2008	Etude transversale Prévalence du suicide, des tentatives de suicide et des idées suicidaires dans le <i>post-partum</i> chez les patientes hospitalisées pour troubles psychiatriques dont trouble bipolaire	→ 38% présentent des idées suicidaires et 18% ont fait des tentatives de suicide dans le <i>post-partum</i> → Parmi les patientes avec idées suicidaires : 45% déclarent avoir des pensées d'infanticide avec scénario. $p = 0.024$

Table 9 : Synthèse des données de la littérature sur les complications psychiatriques du *post-partum* chez la patiente souffrant d'un trouble bipolaire.

Au total, les données de la littérature soulignent la fréquence des décompensations psychiatriques durant la grossesse et le *post-partum*. Les symptômes peuvent être très sévères (psychose du *post-partum*) et conduire même au suicide. Ainsi, le maintien du thymorégulateur, avec un plan d'intervention individualisé, durant la grossesse permet une meilleure stabilité thymique durant ces deux périodes de vulnérabilité psychique.

Plusieurs auteurs soulignent que l'absence de traitement exposerait, non seulement la mère à des complications, mais aussi le futur bébé. La nécessité d'une collaboration entre les professionnels de la périnatalité est également précisée. La gestion des comorbidités durant la grossesse apparaît essentielle. Aussi, le rôle du manque de sommeil et des antécédents psychiatriques, personnels ou familiaux, est à considérer. La possibilité d'une évaluation thymique standardisée, sous forme de questionnaire pourrait permettre de dépister très précocement les patientes à risque.

III. C. 2. Discussion :

Après avoir pris connaissance de ces différents travaux, sur les conséquences obstétricales, néonatales et psychiatriques, chez les patientes souffrant de troubles bipolaires et chez leur bébé, plusieurs éléments de discussion apparaissent.

Tout d'abord, concernant les schémas d'études, nous trouvons peu d'études prospectives, dans nos recherches. Certains auteurs suggèrent la difficulté de réaliser des études prospectives sur le plan éthique.

Ensuite, concernant les populations d'études et leur sélection, nous notons que certains travaux s'intéressent spécifiquement aux patientes souffrant de trouble bipolaire et d'autres plus nombreux, concernent les patientes souffrant de maladie mentale sévère (dont le trouble bipolaire). On retrouve dans ce groupe d'autres pathologies très différentes, telles que la schizophrénie, les troubles de la personnalité, les troubles anxieux. Les résultats obtenus, pour les patientes souffrant d'un trouble bipolaire, semblent donc moins précis.

Nous notons également, que dans de nombreux articles, les groupes ne sont pas comparables en nombre. En effet, on retrouve beaucoup plus de patientes dans le groupe témoin ou comparatif que dans le groupe des patientes souffrant de trouble psychiatrique, ceci peut rendre les résultats moins précis pour le groupe des patientes souffrant d'un trouble bipolaire.

Aussi, certains auteurs incluent dans les études uniquement, les patientes qui ont été hospitalisées en service de psychiatrie par le passé ou qui sont hospitalisées en unité mère-bébé, donc certainement avec une pathologie plus sévère. Inversement, dans les travaux de Sharma et al (79), seules les patientes avec une prise en charge ambulatoire sont recrutées. Dans les travaux de Diav-Citrin et al (21), la sélection des patientes s'effectue parmi celles, ayant consulté spontanément un Service de Tératogénicité en Israël. Dans ces situations, un biais de sélection rend les résultats moins généralisables à l'ensemble des patientes souffrant d'un trouble bipolaire.

De plus, on note que peu d'études prennent en considération les variables telles que l'âge des patientes, les comorbidités (consommation de toxiques). Ces différents facteurs peuvent, en effet, constituer de réels facteurs de confusion et donc influencer sur les résultats obtenus.

Également, à la lecture de ces articles, nous remarquons que nous avons peu d'informations cliniques, sur les patientes qui participent aux différentes études. Notamment sur le plan psychiatrique, on ne retrouve aucune information sur l'état thymique des patientes durant la grossesse ou durant le *post-partum*. Nous savons uniquement, si elles sont traitées ou non. Nous n'avons également pas d'information sur les antécédents gynécologiques des patientes et sur les autres antécédents médicaux et familiaux, qui pourraient également être associés à des complications périnatales (accouchement prématuré, petit poids de naissance, admission en néonatalogie).

Concernant les résultats de ces études, nous avons pu noter des divergences, peut-être dues aux différentes dates de publication, aux différentes méthodes et au polymorphisme des troubles bipolaires.

Pour rappel, Wisner *et al* (95) dans une étude prospective de 2018, émettent des résultats rassurants. En effet, on ne retrouve pas plus de complications obstétricales et néonatales chez les patientes traitées par thymorégulateur durant leur grossesse, lorsque les facteurs de confusion (âge maternel, consommation de toxiques, et IMC avant la grossesse) sont pris en compte. Ainsi, la prise en charge des comorbidités semble nécessaire : Wisner *et al* et Boukakiou *et al* (9) émettent une vigilance particulière à ce propos, et suggèrent un dépistage systématique souvent difficile, en raison des sous-déclarations des consommations de toxiques. Et nous connaissons, par ailleurs l'association entre tabac et petit poids de naissance.

De plus, les travaux de Boukakiou *et al* nous permettent de soulever un point important de cette discussion, les décompensations psychiatriques, durant la grossesse, apparaissent non seulement délétères pour la femme enceinte, mais elles le seront aussi pour son futur bébé. Ainsi, la prise en charge de la femme enceinte souffrant d'un trouble psychiatrique se présente donc comme un double enjeu : Les décompensations thymiques durant la grossesse sont liées à des complications périnatales pour le bébé. Ainsi, ces deux types de complications, psychiatriques et médicales, semblent être intriquées : l'absence de thymorégulateur, durant la grossesse, entraîne un plus haut risque de décompensations thymiques, elles-mêmes associées à plus de complications obstétricales (prématurité, retard de croissance intra utérin). Cette idée est reprise dans les travaux de Galbally *et al* (31) en 2014 et de Kalifeth *et al* (45) en 2015. On peut, à ce stade, se poser la question du mécanisme

responsable de cela. Ainsi, on retrouve une notion intéressante dans les travaux de Mei-Dan et al (56) un épisode dépressif caractérisé durant la grossesse, associé à une augmentation de la sécrétion de Cortisol et de Catécholamines, serait responsable d'une hypoperfusion placentaire, pouvant être à l'origine d'une restriction de la croissance fœtale. Également, un épisode dépressif caractérisé pourrait, par des mécanismes auto-immuns, provoquer un accouchement prématuré.

Concernant la taille du périmètre crânien à la naissance, les résultats de deux études (Boden et al (6) et Wisner et al (95)) soulignent que la prise d'un thymorégulateur apparaît être un facteur protecteur du risque de microcéphalie et suggèrent une explication qui met en lumière de nouveau l'intrication des complications psychiatriques maternelles et les complications néonatales. Ainsi, en l'absence de thymorégulateur, les comorbidités anxieuses activeraient l'axe hypothalamo-hypophysaire entraînant un retard de croissance, plus marqué au niveau de la tête.

De plus, certains articles mentionnent un arrêt par la patiente du thymorégulateur durant la grossesse. Nous pouvons ainsi nous interroger sur le motif de cet arrêt ? Est-ce une décision de la patiente ? un accès plus difficile aux soins ? ou est-ce un refus de prescription de la part de son médecin ? Cette dernière question reflète la nécessité de formation des professionnels de santé en périnatalité.

Nous notons également que nous disposons de peu d'informations sur la nature des traitements proposés, sur les doses, l'observance réelle et surtout nous remarquons peu d'informations cliniques sur l'état de santé des pères.

De plus, les travaux de Babu et al (1) rapportent des cas de suicides dans le *post-partum* chez les patientes souffrant d'un trouble bipolaire. Cette idée est également présente dans d'autres travaux : le rapport de « Why mother die » (25) précise que les maladies mentales maternelles seraient l'une des premières causes de décès maternel durant le *pérupartum*, avec une majorité de décès par suicide violent ce qui peut suggérer un lien avec un trouble de l'humeur.

Également, les travaux de Sharma et al (79) abordent la psychose du *post-partum*. Or, nous pouvons noter que le DSM-5 ne reconnaît pas cet état. Jones et al (44) reprennent également, cette idée, en décrivant la psychose du *post-partum*, comme une entité controversée, dont la sémiologie fait référence à celle des troubles de l'humeur.

Aussi, ils identifient des facteurs de risque, avec notamment des antécédents personnels et/ou des antécédents familiaux de psychose du post-partum, la primiparité... Ces facteurs de risque sont d'ailleurs voisins de ceux décrits chez les patientes souffrant d'un trouble bipolaire, renforçant ainsi, la similitude des tableaux cliniques.

Également, de nombreux travaux suggèrent l'intérêt de repérer, dès le début de grossesse ou dans l'idéal dès le projet de grossesse, des patientes particulièrement à risque. Ainsi, dans les travaux de Lewis et al (47), les dettes de sommeil peuvent être à l'origine chez certaines patientes plus vulnérables de décompensation thymique pendant le *post-partum*. Cependant, il est difficile d'avoir des données objectives sur le manque de sommeil et il serait intéressant de comparer le rôle du sommeil chez les patientes souffrant de trouble bipolaire mais non enceintes, afin d'identifier peut-être des patientes à risque. Les travaux de Bauer et al (5) soulignent une vulnérabilité familiale et donc l'importance d'identifier les femmes à risque, dès le début de grossesse. Sharma et al (79) soulignent aussi la vigilance nécessaire avant d'initier des traitements antidépresseurs durant la grossesse.

III. D. Retentissement du trouble bipolaire sur le développement de l'enfant :

III. D. 1. Revue de la littérature :

Dans cette dernière partie, nous aborderons le retentissement du trouble bipolaire maternel sur le développement de l'enfant. Ainsi, afin de compléter notre état des lieux, sur l'accès à la parentalité des patientes souffrant d'un trouble bipolaire, nous avons utilisé, de nouveau, le moteur de recherche Pubmed.

Les mots clés utilisés sont « women with bipolar disorder and child development ». 20 articles sont retrouvés. Après avoir lu les titres et les résumés, 11 ne correspondent pas à notre sujet car ils s'intéressent au trouble bipolaire chez les enfants ou traitent d'autres pathologies psychiatriques chez la mère. 9 articles sont donc retenus. Nous organiserons notre revue de la littérature en 2 sous parties.

a / Facteurs prénataux :

Un article a attiré notre attention. Il s'agit des travaux de Rasic *et al* (72), en 2014, sur le risque de développer une pathologie psychiatrique chez les enfants, nés de parents souffrant eux-mêmes d'une pathologie psychiatrique sévère. L'objectif de cette méta-analyse est de quantifier ce risque.

Ainsi, 33 études sont regroupées et on retrouve 3863 enfants dont les parents souffrent d'une pathologie psychiatrique sévère (trouble bipolaire, schizophrénie, ou trouble dépressif majeur). Ces résultats sont comparés à un groupe témoin de 3158 enfants.

Les résultats montrent que les enfants, issus de parents avec une pathologie mentale, ont un risque accru de développer des maladies psychiatriques, ce risque est deux fois plus important que chez les témoins : $RR=2,52$ et $IC95\%$ (2,08 – 3,06). De plus, le risque d'avoir la même maladie que le parent est statistiquement significatif : $RR=3,59$ et $IC95\%$ (2,55-5,02) et d'avoir d'autres maladies psychiatriques est également significatif : $RR=1,92$ et $IC95\%$ (1,48-2,49). Concernant les parents avec un trouble bipolaire, on note un risque élevé d'avoir un enfant qui souffre de schizophrénie avec un $RR= 6,42$ et $IC95\%$ (2,20-18,78).

Les travaux de Johnson *et al* (43), en 2014, ont attiré notre attention. Cette étude compare la sensibilité physiologique et comportementale des nourrissons de 6 mois dont les mères souffrent d'un trouble bipolaire, à celle des nourrissons du même âge dont les mères souffrent d'un trouble dépressif majeur, ou à celles sans antécédent psychiatrique. Ainsi, on retrouve une totalité de 329 dyades mère-bébé : 44 dyades dont la mère souffre d'un trouble bipolaire, 244 dyades dont la mère souffre d'un trouble dépressif majeur et 41 dyades dont la mère ne présente pas de pathologie psychiatrique. Les auteurs précisent que les dyades sont comparables entre elles. Chez ces nourrissons, l'arythmie respiratoire sinusale (ASR) a été mesurée, afin d'évaluer la réactivité physiologique au stress. Les auteurs précisent que l'ASR est une variation naturelle de la fréquence cardiaque, qui se produit en synchronisme avec la respiration. Elle reflète l'équilibre entre la régulation sympathique et parasympathique de la fréquence cardiaque. Elle est utilisée, comme indice de laboratoire pour la sensibilité au stress physiologique et sa régulation. Les niveaux d'ASR au repos et les degrés de changement en réponse au stress, varient naturellement dans la population.

Les auteurs ne retrouvent pas de différence significative au sein des trois groupes, dans les mesures de base de l'ASR. Cependant, lors d'un stress, les résultats divergent. Ainsi, il est noté une élévation de l'ASR chez les bébés de mères souffrant d'un trouble bipolaire, alors qu'une diminution est notée chez les bébés des deux autres groupes.

Selon les auteurs, cette différence ne s'explique pas par les résultats périnataux, l'état thymique de la mère ou l'exposition aux événements stressants. Ainsi, selon eux, le nourrisson de 6 mois, dont la mère souffre d'un trouble bipolaire, présente des différences au niveau de la régulation psychophysiologique au stress, qui constituerait peut-être un marqueur endophénotypique du risque psychopathologique.

b / Facteurs postnataux :

Ensuite, les travaux de Pawlby et al (65) en 2010 comparent les interactions mère-bébé chez les mères avec maladie mentale à un groupe témoin, sans pathologie mentale. Ainsi, on retrouve 50 dyades hospitalisées en Unité Mère-Bébé (UMB) regroupant des mères souffrant de schizophrénie et des mères souffrant de trouble bipolaire, épisode dépressif ou épisode maniaque. Elles sont comparées à 49 dyades constituant le groupe témoin. Les résultats sont obtenus à partir d'enregistrements vidéo des interactions mère-bébé au début puis à la fin de la prise en charge en UMB. Le bébé et la mère sont installés face à face, un miroir peut être utilisé, afin de mieux voir le visage de la mère. Ainsi, plusieurs variables concernant la mère sont étudiées : réponse au regard du bébé, attention maternelle, toucher du bébé. Pour le bébé, les échanges de regards et les regards vers la mère sont étudiés.

A l'admission, la réponse au regard du bébé apparaît plus faible chez les patientes souffrant d'un trouble bipolaire, avec une différence significative par rapport à la population témoin, $p < 0,01$. Les comportements maternels, recherchant l'attention des enfants, apparaissent plus élevés dans le groupe des patientes souffrant d'un trouble bipolaire (« comportements intrusifs ») qu'elles soient dépressives ou maniaques et cette différence est significative par rapport au groupe témoin, $p < 0,01$. De plus, les mères présentant un épisode dépressif, dans le cadre d'un trouble bipolaire, ont des difficultés à identifier les émotions chez leurs bébés, mais ce résultat n'est pas

significatif, $p=0,075$. Pour les bébés, on ne retrouve pas de différence significative entre les groupes, pour les échanges de regards et les regards adressés à la mère.

À la sortie, on note moins de différence avec le groupe témoin, bien que les auteurs retrouvent chez les patientes présentant un épisode maniaque, un comportement plus « intrusif » par rapport au groupe témoin : recherche d'attentions et de contacts avec le bébé plus soutenue, cette différence est significative. Pour les patientes souffrant d'un épisode dépressif, les auteurs rapportent également, des comportements intrusifs mais à un taux moins élevé. Pour les bébés, on note plus de regards vers la mère, avec une différence significative.

Doucette et al (24) en 2012 se sont intéressés à l'attachement et au tempérament chez les enfants dont un parent est bipolaire. Ainsi, cette étude prospective se compose de deux groupes d'enfants entre 7 et 20 ans : 221 enfants dont un parent est bipolaire et 63 enfants témoins. L'échelle KSADS-PL (Schedule for affective disorder-life version) permet une évaluation clinique des enfants et l'IPPA (inventory of parent and peer attachment) mesure l'attachement en 25 items. Trois relations d'attachement sont précisées : attachement à la mère, au père et aux pairs. Les résultats ne retrouvent pas de différence significative, pour l'attachement à la mère ($p<0,3$), au père ($p=0,12$) et aux pairs ($p=0,10$) et pas de prédisposition pour une psychopathologie ou un trouble de l'humeur, dans les deux groupes. Toutefois, le tempérament émotionnel augmente de manière significative le risque de psychopathologie ($p=0,0009$) et le risque de trouble de l'humeur ($p=0,02$) chez les enfants dont un parent souffre d'un trouble bipolaire.

Ensuite, les travaux de Logsdon et al (49) en 2015 ont attiré notre attention. Il s'agit de la première étude qui analyse les interactions mère-bébé dans le cadre des mères qui souffrent d'un trouble bipolaire. Cette étude descriptive et rétrospective compare les interactions mère-enfant dans trois groupes. On retrouve 40 mères qui souffrent d'un trouble bipolaire traité (diagnostic établi selon les critères du DSM IV), 50 mères qui souffrent d'un trouble dépressif traité et 40 mères qui n'ont pas de pathologie psychiatrique. Nous n'avons pas de précision sur l'état thymique des patientes. Ces femmes sont recrutées à la 20^{ème} semaine de grossesse, et sont suivies pendant toute la grossesse et jusqu'à la naissance. Les auteurs ont recours à 4 échelles d'observation : 1) Ainsworth maternal sensitivity scale (AMSS) : la sensibilité de la mère est mesurée de 1 à 9 (sensibilité maternelle maximale). Cette échelle est

basée sur l'observation des comportements maternels, comme indicateur de sa capacité à percevoir et à interpréter les signaux du bébé et à y répondre, de manière rapide et appropriée. Un observateur code avec une échelle d'évaluation numérique.

2) Maternal Behavior Q sort (MBQS) : la disponibilité de la mère face aux besoins du bébé est mesurée (mesure de l'observation de la sensibilité maternelle, en matière d'accessibilité, de réactivité et de promptitude face aux besoins de l'enfant). Cette mesure est fiable et validée.

3) Dyadic Mini Code (DMC) : Cette échelle est basée sur l'observation de la synchronisation des interactions précoces mère-bébé. 6 items sont pris en compte et sont notés, et le total indique une synchronisation élevée ou faible. Les auteurs précisent que cette mesure est fiable et validée.

4) Child caregiver mutual regulation scale (CCMR) : compare les émotions et comportements des mères et des enfants, selon quatre dimensions. Nous n'avons pas d'information sur la fiabilité et la validité de cette échelle.

Les interactions mère-bébé sont filmées lorsque le bébé a 1 an, les deux sont face à face. Les visages des mères et des bébés sont enregistrés, ainsi que les corps des bébés. Les facteurs de confusion sont pris en compte. Dans le groupe des mères qui souffrent d'un trouble bipolaire, les résultats retrouvent, par rapport aux 2 autres groupes, des scores plus faibles pour les échelles AMSS ($p=0,07$), DMC ($p=0,4$) et MBQS ($p=0,19$) mais on note que ces différences ne sont pas significatives entre les trois groupes. Pour l'échelle CCMR, les auteurs précisent que les différences ne sont pas significatives également ($p=0,4$), entre les trois groupes. Et ils indiquent que le score obtenu chez les patientes souffrant d'un trouble bipolaire est très proche de celui des patientes témoins. Ainsi, les auteurs notent qu'on ne relève pas une plus grande perturbation des interactions, dans cette étude, chez les bébés et chez les mères qui souffrent d'un trouble bipolaire.

Grilo Gomes et al (33) en 2014, se sont intéressés aux liens parents-enfants chez les patients souffrant de schizophrénie ou de trouble bipolaire. Il s'agit d'une étude cas-témoins avec 59 parents schizophrènes, 36 parents bipolaires, comparés à 52 témoins. Les patients avec maladie mentale sont stables cliniquement et inclus avec les critères du DSM IV. Le parental bonding instrument (PBI), échelle d'autoévaluation, avec 25 items évalue le lien parents (père et mère) – enfants et l'attachement, jusqu'à 16ans, dans deux domaines : les soins et la surprotection. Pour les soins, les parents souffrant de trouble bipolaire ont un score PBI, significativement inférieur par rapport aux témoins ($p(\text{mère})=0,016$ et $p(\text{père})<0,001$) et

significativement inférieur par rapport aux parents souffrant de schizophrénie ($p=0,001$). Pour la surprotection, les patientes souffrant de trouble bipolaire, ont des scores significativement plus élevés que les patients schizophrènes ($p(\text{mère})=0,004$ et $p(\text{père})=0,021$) et que les témoins ($p(\text{mère})=0,014$ et $p(\text{père})=0,08$). Ainsi, il existe des différences significatives dans la perception de l'attachement entre parents schizophrènes et parents bipolaires.

Également, une méta-analyse de 2018 de Poels et al (67) s'est intéressée aux conséquences à long terme sur le développement neurologique des enfants exposés *in utero* au lithium ou aux antipsychotiques.

Concernant les enfants exposés *in utero* au lithium, les auteurs rapportent seulement 3 études de cohortes cliniques qui ne retrouvent pas de conséquence sur le développement lorsque les enfants sont exposés au lithium *in utero*.

Concernant les enfants exposés aux antipsychotiques, dans le cadre d'un trouble bipolaire chez la mère, on constate un retard du développement moteur à 9 mois mais ce retard semble transitoire car non présent à 24 mois.

Un autre article a attiré notre attention. Il s'agit des travaux récents (2017) de Santucci et al (76) qui s'intéressent au développement des enfants dont les mères souffrent d'un trouble bipolaire. 197 dyades sont ainsi sélectionnées entre 2006 et 2011. Parmi celles-ci, on compte 81 dyades avec des mères souffrant d'un trouble bipolaire, 27 ne sont pas traitées et 54 le sont. Ce groupe est comparé à un groupe témoins de 116 dyades. Le développement des enfants est étudié grâce à plusieurs échelles : 1) Psychomotor development index (PDI) 2) Mental development index (MDI) et 3) Behavioral rating scale (BRS).

Les résultats ne rapportent pas de différence significative dans les trois groupes et pour les 3 échelles, à 12, 26 et 52 semaines.

De plus, les travaux de Van Der Lugt et al (86) s'intéressent au développement des enfants exposés *in utero* au lithium (mère qui souffre d'un trouble bipolaire). Il s'agit d'une étude rétrospective sur 15 enfants qui ont entre 3 et 15 ans.

Le développement cognitif est évalué par Bayley Scales of Infant Development III, puis les WPPSI (Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence) et les WISC (Wechsler Intelligence Scale for Children) qui permettent d'établir un Quotient Intellectuel global. Et les parents complètent le Child Behavior Checklist, afin d'évaluer

le comportement de l'enfant et un questionnaire standard sur le développement de l'enfant depuis la naissance.

Les résultats ne rapportent pas d'anomalie significative sur le développement de ces enfants. Les auteurs précisent cependant que les résultats sont plus faibles pour certains enfants, pour les Quotients intellectuels, mais la différence notée n'est pas significative.

Nous avons regroupé dans le tableau suivant les principaux résultats :

AUTEURS	TYPE D'ETUDE ET POPULATIONS	RESULTATS
Johnson et al 2014	Etude transversale Compare les mesures de l'arythmie respiratoire sinusale (ASR) des nourrissons (6 mois), dont les mères souffrent d'un trouble bipolaire ou d'un épisode dépressif majeur ou n'ont pas d'antécédent psychiatrique.	→ Mesures de base de l'ASR : pas de différence significative dans les 3 groupes → Lors d'un stress : <ul style="list-style-type: none"> • Elévation de l'ASR du nourrisson dont la mère souffre d'un trouble bipolaire • Diminution de l'ASR dans les 2 autres groupes → ASR pourrait être un marqueur endo phénotypique du risque psychopathologique
Rasic et al 2014	Meta-analyse Quantifier le risque de développer une pathologie psychiatrique chez les enfants dont les parents souffrent eux même d'une pathologie psychiatrique	→ Risque accru de développer une pathologie psychiatrique/témoins (RR 2.52) → Risque d'avoir la même pathologie que le parent est significatif (RR : 3.59) → Risque d'avoir une autre maladie psychiatrique est significatif (RR : 1.92)
Doucette et al 2012	Etude prospective qui s'intéresse à l'attachement et au tempérament chez les enfants, entre 7 et 20 ans, dont 1 parent est bipolaire → 2 groupes d'enfants : un parent bipolaire / pas d'antécédent psychiatrique Petit échantillon	→ Pas de différence significative pour l'attachement à la mère ($p < 0.3$), au père ($p = 0.12$), et aux pairs ($p = 0.10$) → Association entre tempérament émotionnel et le risque de développer une psychopathologie ($p=0,0009$) et un trouble de l'humeur ($p=0,02$).

<p>Pawlby et al 2010</p>	<p>Etude rétrospective</p> <p>Interactions mère-bébé des mères avec pathologie mentale (50 dyades hospitalisées en UMB), comparées à un groupe témoin (49 dyades mère-bébé)</p>	<p>→ <u>A l'admission :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Réponse au regard du bébé plus faible chez les mères bipolaires ($p < 0.01$) • Comportement intrusif des mères bipolaires plus élevé ($p < 0.01$) • Pour les bébés : Pas de différence significative entre les groupes pour les échanges de regards et pour les regards adressés à la mère <p>→ <u>A la sortie :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Persistance des comportements intrusifs chez les mères bipolaires avec symptômes maniaques ($p < 0.05$) • Pour les bébés : plus de regards vers la mère ($p < 0.05$)
<p>Logsdon et al 2015</p>	<p>Etude rétrospective</p> <p>3 groupes de patientes : mère bipolaire, dépressive ou témoins. 4 échelles d'observation pour analyser les interactions mère-bébé</p>	<p>→ Mères bipolaires : les scores sont plus faibles pour le 4 échelles mais de manière non significative</p>
<p>Poels et al 2018</p>	<p>Meta-analyse</p> <p>Conséquences à long terme sur le développement neurologique des enfants exposés <i>in utero</i> au lithium ou aux antipsychotiques</p>	<p>→ Enfants exposés in utéro au lithium : pas de conséquence sur le développement pour ces enfants</p> <p>→ Enfants exposés aux antipsychotiques in utéro : retard de développement moteur à 9 mois (retard transitoire car non présent à 24 mois)</p>
<p>Santucci et al 2017</p>	<p>Etude rétrospective</p> <p>S'intéresse au développement des enfants dont les mères souffrent d'un trouble bipolaire</p> <p>197 dyades sélectionnées : 81 dyades de mère bipolaire 116 dyades témoins</p> <p>3 échelles de développement</p>	<p>→ Pas de différence significative dans les groupes et pour les 3 échelles, à 12 semaines, 26 semaines et 52 semaines.</p>
<p>Van Der lugt et al 2012</p>	<p>Etude rétrospective (petit échantillon)</p> <p>Développement cognitif des enfants exposés <i>in utero</i> au lithium</p> <p>Test : quotient de développement jusqu'à 30 mois, puis WPPSI et WISC</p>	<p>→ Pas d'anomalie significative sur le développement de ces enfants</p>

Table 10 : Synthèse des données de la littérature sur le retentissement du trouble bipolaire chez les enfants.

Au total, les différents travaux soulignent le risque pour les parents souffrant d'un trouble bipolaire, de transmettre une pathologie psychiatrique à leurs enfants. De plus, l'ASR est présentée comme un possible marqueur endo-phénotypique du risque psychopathologique.

Également, l'étude de Pawlby et al (65) souligne que l'état thymique de la mère apparaît influencer les interactions précoces. L'étude de Logsdon et al (49) ne retrouve pas de différence significative sur les comportements d'attachement mesurés au 1 an de l'enfant et les travaux de de Doucette et al (24), ne soulignent pas de différence significative dans les relations d'attachement chez les enfants à plus long terme. D'autres travaux décrivent les mères souffrant de trouble bipolaire moins attentives aux soins et plus surprotectrices.

Concernant le développement psychomoteur, nos recherches ne retrouvent pas de différence significative.

III. D. 2. Discussion :

Tout d'abord, on retrouve peu de données dans la littérature qui explorent, de manière spécifique, les conséquences du trouble bipolaire sur le développement de l'enfant et les interactions mère-bébé. En revanche, ces données sont plus nombreuses concernant les mères souffrant d'épisode dépressif caractérisé.

Concernant le schéma d'étude, on note une seule étude prospective dans cette sous partie, avec un petit échantillon et qui utilise des mesures rétrospectives. On retrouve deux méta-analyses.

Concernant les populations d'études, certains travaux s'intéressent aux patientes souffrant d'un trouble bipolaire spécifiquement, mais les tailles d'échantillons sont faibles, et d'autres études concernent les patientes avec maladie mentale sévère. Dans ce cas-là, les résultats semblent moins précis pour le retentissement du trouble bipolaire sur les enfants.

De plus, nous n'avons pas d'information, dans l'ensemble de ces études, sur l'état de santé mentale du père de l'enfant et sur la présence ou non de difficultés dans le couple. Or ces éléments nous semblent importants. Dans la littérature, nous retrouvons des travaux qui concernent le rôle du père comme facteur de risque ou

protecteur pour leur conjointe (Misri et al (59), en 2000). Également, Lovestone et al (50) en 1993, estiment que 40% des partenaires de femmes avec antécédent psychiatrique, présentent eux-mêmes une pathologie psychiatrique.

Concernant les résultats, nous notons plusieurs constats :

Tout d'abord, les travaux de Rasic et al (72) notent un risque de transmission de pathologies psychiatriques plus élevé lorsque la mère souffre d'un trouble bipolaire, ce qui peut constituer un frein à l'accès à la parentalité chez ces patientes. Nous avons déjà remarqué cette peur de « transmettre » une pathologie mentale dans les travaux de Dolman et al (23). Nous retrouvons dans la littérature d'autres études sur l'héritabilité des troubles bipolaires. Ainsi, les travaux de Scourfield et McGuffin en 1999 (78), précisent que le risque de présenter un trouble bipolaire est de 7% lorsque les parents souffrent de trouble bipolaire. Aussi, Sullivan et al (82) précisent que le risque d'avoir un enfant autiste est plus élevé que dans la population générale lorsqu'un parent est bipolaire. Également, le risque de transmission maternelle semble plus élevé que celui de transmission paternelle (Currier et al (19), en 2006). Tout de même, ce risque résulte de facteurs génétiques mais aussi de facteurs environnementaux. Ainsi, les travaux de Shih et al (81) soulignent cette interaction complexe. Aussi, les travaux de Schiffman, Parnas, Mednick et al (77) indiquent que les relations parents (père et mère) enfant, peuvent influencer sur la transmission de la pathologie mentale pour les familles à haut risque de schizophrénie. On peut s'interroger aussi sur un tel lien concernant le trouble bipolaire.

De même, Johnson et al (43) suggèrent que l'ASR pourrait constituer un marqueur endophénotypique du risque psychopathologique. Cependant, dans ces travaux nous n'avons pas d'information sur la santé mentale du père ni sur les mesures d'ASR des mères.

Ensuite, à la lecture des travaux de Van Der Lugt et al (86), on ne retrouve pas d'influence de l'exposition au lithium in utero, sur le développement psychomoteur des enfants à moyen terme. Cependant, il s'agit d'une étude de petite taille sans groupe contrôle adapté et nous n'avons pas d'information sur l'utilisation conjointe d'autres traitements. Ce résultat est retrouvé dans la littérature également par Sutter-Dallay et al (84) en 2008 et Nordon et al (62) en 2007. De plus, pour rappel, dans les travaux de Poels et al (66), les études cliniques ne notent pas de différence significative pour

le développement des enfants exposés in utero au lithium. Cependant, les études pré-cliniques sont moins rassurantes (effets délétères sur le développement des rats) .

Concernant les interactions mère-bébé, nous notons à la lecture de ces articles, que le trouble bipolaire peut affecter la capacité maternelle à répondre aux stimulations de son enfant, ainsi que la sensibilité avec laquelle elle répond. Nous notons dans l'article de Pawlby et al (65) que les interactions mère-bébé apparaissent différentes selon la polarité du trouble maternel. Et on peut penser que le polymorphisme du trouble psychiatrique peut avoir avec des répercussions différentes sur les interactions : certaines mères s'engagent peu, certaines sont dynamiques mais facilement irritables et d'autres parviennent à préserver de bonnes relations.

Les troubles des interactions précoces mère-bébé peuvent avoir des conséquences sur le développement de l'attachement, et notamment sur la notion de « base de sécurité ». En effet, lorsque les interactions parents-enfant se déroulent selon une norme, l'enfant développe, ce que J.Bowlby et M.Ainsworth ont nommé la « base de sécurité ». Il s'agit d'une figure de soutien qui sera accessible et disponible pour l'enfant et qui lui ouvrira la voie de l'autonomisation, comme les travaux de Guedeney et al (35) le précisent en 2002. Dans notre revue de la littérature, l'étude prospective de Doucette et al (24) ne retrouve pas de différence significative dans les relations d'attachement chez les enfants, dont un des parents souffre d'un trouble bipolaire, mais nous n'avons pas d'information sur la sévérité de la maladie. Également, les travaux de Logdson et al (49) ne retrouvent pas de différence significative dans les interactions mère-bébé lorsque le bébé a un an, sans précision sur l'état thymique de la mère durant le *post-partum* immédiat et lors des enregistrements vidéo. Il serait intéressant d'observer ces interactions juste après la naissance.

Ainsi, nos recherches soulignent l'importance de la qualité des interactions précoces mère-bébé, avec un retentissement possible sur le type d'attachement et le développement psychoaffectif. Nous notons assez peu d'études concernant l'impact du trouble bipolaire maternel sur le développement de l'enfant, aussi la poursuite des recherches nous paraît particulièrement pertinente. On pourrait envisager des études prospectives multicentriques, avec un suivi à long terme des enfants, évalués avec des échelles de développement validées. D'autres recherches seraient intéressantes sur le rôle du père, comme facteur protecteur ou de risque, dans les interactions parent-enfant, dans le cas d'un trouble bipolaire maternel.

IV. LES CAS CLINIQUES

Les trois dyades que nous allons présenter, ont été observées au sein de l'Unité mère-bébé du service du Pr POINSO. Nous allons, tout d'abord, présenter ces unités.

IV. A. Les unités mère-bébé

IV. A.1. Historique :

Tout d'abord, en 1858 dans son *Traité de la folie des femmes enceintes, des nouvelles accouchées et des nourrices*, Louis-Victor Marcé a été l'un des premiers à s'intéresser à la particularité des troubles psychiatriques dans le *post-partum* (53).

Mais l'origine des hospitalisations mère-enfant se situe au Royaume-Uni, dans les années 1950. Ainsi, l'évacuation des enfants en bas âge lors du « Blitz » a permis de souligner les effets délétères d'une séparation parents-enfants et a attiré particulièrement l'attention des soignants en périnatalité.

L'influence des psychanalystes comme Mélanie Klein, d'ethnologues, de pédiatres-psychanalytiques comme D.W.Winicott et l'élaboration de la théorie de l'attachement par J.Bowlby ont créé un climat très favorable au développement de ces unités (68).

En France, Racamier en 1961, a hospitalisé de manière conjointe, pour la première fois, les mères psychotiques et leurs bébés, durant le *post-partum* et a suggéré la création d'unités d'hospitalisation pour les mères et leurs enfants. Selon lui, un accoucheur devait même être rattaché aux hôpitaux psychiatriques (71).

Par la suite, dans les années 1970-1980, les pédopsychiatres de l'institut psychanalytique de Paris se sont attachés à développer la psychiatrie du nourrisson.

C'est donc dans cette dynamique, que la première unité d'hospitalisation temps plein pour les mères et les bébés, s'est ouverte en 1979, à Créteil, puis que des hospitalisations conjointes dans le service de Psychiatrie adulte de l'hôpital Paul Brousse (Villejuif), ont été possibles dans les années 1980.

Actuellement en France, il existe une soixantaine de lits d'hospitalisation conjointe à temps complet. Ce qui semble nettement inférieur aux estimations en termes de morbidité psychiatrique périnatale.

IV. A. 2. Spécificité des soins en Unité mère-bébé :

Pour l'enfant qui, *à priori*, n'est pas malade, l'avenir dépend beaucoup des soins que l'on pourra donner à sa mère.

Mais surtout, la particularité des unités mère-bébé est de préserver le lien entre la mère et son enfant.

a / Prise en charge de la mère :

En hospitalisation mère-enfant, cette prise en charge s'effectue selon deux axes : celui de la prise en charge de sa pathologie (médicamenteuse et/ou psychothérapies) et celui de l'évaluation des interactions qui existent entre la mère et son enfant.

Ces interactions peuvent être affectées par la pathologie de la mère, mais parfois aussi par les effets secondaires des traitements sédatifs. Ainsi, dans ces unités et encore plus qu'ailleurs, un ajustement sera nécessaire entre bénéfices et effets délétères de ces traitements.

b / Prise en charge du bébé :

Comme l'a décrit Winnicott, l'enjeu pour l'enfant est de lui fournir une sécurité et une continuité de soins physiques et psychiques (94).

Cet exercice est difficile car il ne s'agit pas de se substituer à la mère mais de faire le lien entre des soins adaptés faits par la mère, à un instant précis et des moments plus difficiles, où l'interaction est altérée. Les soignants ont ainsi, une double mission : prendre le relais auprès du bébé et soutenir la mère, souvent culpabilisée par cette situation.

c / Prise en charge des interactions mère-bébé:

Il s'agit d'un réel « travail de médiation » qui aide les mères à déchiffrer les signaux de leurs enfants et ainsi d'améliorer et d'ajuster les affects et les comportements envers leur bébé.

Ainsi, concernant le travail du lien entre la mère et son bébé, l'institution a une double fonction : elle permet l'étayage de la fonction maternelle et permet aussi de contenir le trouble psychiatrique.

d/ Prise en charge du père et de la famille :

Si le père est présent et s'il le souhaite, il sera bien-sûr associé au projet thérapeutique et sera soutenu dans ce nouveau rôle auprès de son enfant, mais aussi auprès de sa conjointe.

Ainsi, le travail avec le conjoint et avec le restant de la famille (grands-parents par exemple) apparaît comme un élément important du pronostic global, tant pour l'enfant et le lien parents-enfant, que pour la pathologie maternelle.

e / Les outils thérapeutiques :

Les objectifs sont toujours doubles : d'une part, l'approche des troubles maternels et d'autre part, la prise en compte de l'enfant et du lien avec sa mère.

Les outils sont nombreux et variés au sein des différentes unités : ateliers ouverts, art-thérapie, approches corporelles et ils permettent de favoriser les échanges mère-bébé.

Également, le travail de réunion est essentiel et permet à chaque soignant de réfléchir sur la façon d'appréhender les dyades au quotidien. Mais aussi, ces réunions permettent d'échanger et de confronter les représentations de chaque soignant sur les mères, leurs bébés et leurs interactions. Le but est de maintenir le statut « de soignant-soutenant », sans disqualifier les mères ni négliger le confort des nourrissons.

Le travail de psychothérapie occupe une place très importante, aussi il est réalisé soit de manière individuelle pour la mère, soit sous forme de psychothérapie conjointe avec son bébé.

IV. B. Présentation des trois dyades mère-bébé :

IV. B. 1. Madame A et Emma :

Madame A a 28 ans, est avocate et vit sur Marseille avec son mari, âgé de 34 ans, qui exerce la profession de notaire.

Emma est leur premier bébé, elle est née en mai 2018. Elle a 6 semaines, lors de notre première rencontre sur l'Unité Parents-Enfants (UPE), dans le service du Pr POINSO (CHU Sainte Marguerite).

Sur le plan biographique, Madame A est l'aînée d'une fratrie de trois, elle se décrit très proche de ses parents et de ses frères. Elle rapporte, en effet, une enfance et une adolescence particulièrement heureuses et « remplies d'amour ». Ses parents vivent dans la région d'Aix-en-Provence et Madame A vivait avec eux jusqu'à son mariage. Elle n'a pas d'antécédent somatique personnel et on ne retrouve pas d'antécédent psychiatrique dans sa famille.

Monsieur A est fils unique et semble très proche de sa mère. Les relations avec son père sont marquées par de fréquentes disputes. On ne retrouve pas d'antécédent somatique ou psychiatrique chez Monsieur A, père d'Emma.

Monsieur et Madame A se sont mariés il y a 2 ans et vivent ensemble depuis. C'est un cousin de Madame A qui a présenté le couple. Le mariage s'est rapidement imposé à eux et représentait la condition *sine qua non* pour fonder une famille. Ils décrivent un faible entourage amical.

De manière récente, Madame A a été hospitalisée, au 10^{ème} jour après son accouchement, en Unité de Psychiatrie Adultes, en Soins Libres, pour la prise en charge d'un état maniaque du *post-partum*.

Durant cette hospitalisation, Emma a été gardée par son père et par ses grands-parents paternels. Madame A a pu voir sa fille, de manière très ponctuelle, lors de trois permissions de journée, sur la fin de la prise en charge en unité de psychiatrie Adulte.

Dans un second temps, après l'instauration d'un traitement efficace et une globale amélioration clinique, une prise en charge conjointe sur l'UPE pour cette dyade, a été proposée.

Histoire de la maladie de Madame A :

On retrouve dans l'histoire de Madame A, un premier épisode thymique au début de l'âge adulte, en janvier 2009. A cette époque-là, elle était étudiante en droit et vivait chez ses parents, dans la région d'Aix-en-Provence.

Dans un contexte de surmenage (période d'examens importants) et de difficultés personnelles (décès brutal de sa tante), Madame A décrit « avoir perdu la raison ».

Nous retrouvons rétrospectivement des symptômes de la lignée maniaque. On note, en effet, une irritabilité marquée, une tachypsychie, une insomnie sans fatigue, et la croyance de pouvoir accomplir une multitude de projets. Ces symptômes marquaient une rupture par rapport à son fonctionnement habituel.

Cet épisode maniaque a été pris en charge en ambulatoire, avec l'aide d'un psychiatre libéral, à la demande des parents de Madame A. Ces derniers ont, en effet, refusé une hospitalisation en psychiatrie.

Ainsi, une bithérapie par Acide Valproïque 1000mg/jour et Amisulpride 400mg/jour et une surveillance médicale très rapprochée ont été instaurées par ce médecin. L'euthymie a été obtenue en quelques semaines, selon notre patiente et ses parents, et elle se rappelle avoir repris les cours et passé ses examens un mois après le début des symptômes.

Dans les suites de cet épisode, notre patiente a poursuivi ses traitements et son suivi avec son psychiatre référent. La nature exacte de cet épisode est assez floue pour Mme A, elle le qualifie de « burn-out ». Ses parents, quant à eux, le qualifie de « bouffée délirante » et sont certains de son caractère isolé.

On retrouve également dans son histoire, un autre épisode de décompensation thymique beaucoup moins bruyant, en juillet 2010.

En effet, Madame A avait décidé, sans l'accord de son psychiatre traitant, de baisser puis ensuite d'arrêter son traitement médicamenteux. Dès la baisse de l'Acide Valproïque à 500mg/jour, Madame A a pu repérer, en quelques jours, l'apparition de symptômes d'allure maniaque, avec notamment une irritabilité marquée et une certaine exaltation thymique. La reprise du traitement de fond à la posologie initiale, a permis le retour très rapide à l'euthymie.

Donc depuis 7 ans, Madame A est très observante tant sur le plan médicamenteux que sur le plan du suivi. Elle a établi une relation de confiance avec son psychiatre traitant, qu'elle rencontre à une fréquence régulière. Elle a poursuivi ses études de droit, a passé d'autres examens et concours sans décompensation thymique.

On ne retrouve pas dans son histoire d'élément en faveur d'épisode dépressif caractérisé.

Ses parents et elle-même ont décidé de cacher à leur entourage cet épisode. Ainsi, le mari de Madame A n'est pas au courant : elle lui a dit cependant qu'elle prenait un traitement pour « l'aider à se détendre depuis son burn out ».

De manière récente, le traitement de fond a été suspendu en mai 2017, avec l'accord de son psychiatre traitant, et à la demande de Madame A et de son mari, dans le contexte d'un projet de grossesse. Cette interruption s'est faite brutalement.

De plus, le suivi avec ce médecin a été interrompu, en lien probable avec l'éloignement géographique (région d'Aix-en-Provence).

La grossesse et l'accouchement :

Il s'agit donc d'une grossesse désirée pour ce couple, et arrivée 3 mois après l'interruption des thymorégulateurs et de la contraception. Cependant, notre patiente s'estimait initialement « un peu jeune », et précise que l'envie venait surtout de son époux, mais elle a accueilli cette grossesse avec beaucoup de joie.

Madame A décrit une grossesse sans complication médicale majeure, mais « difficile et stressante ».

Les deux premiers trimestres ont été marqués par des vomissements gravidiques importants, entraînant une perte de poids chez Madame A et justifiant deux arrêts de travail. Sur le plan psychique, elle précise s'être sentie très souvent seule et parfois triste. Elle rapporte également, des disputes avec son mari sur cette période « je n'existais plus, j'étais réduite au statut d'utérus ».

Le 9^{ème} mois a été vécu comme un tournant par notre patiente, elle décrit une rupture avec son état de base. Elle nous rapporte ainsi l'apparition de symptômes thymiques, avec notamment une irritabilité très marquée, une diminution nette de son temps de

sommeil sans fatigue associée et une tachypsychie : « j'étais comme survoltée, les idées fusaient dans ma tête ». Ces symptômes qu'elle nous décrit, ont été repérés par son entourage et en particulier par ses parents.

L'accouchement s'est déroulé à terme sans complication obstétricale mais est décrit comme très difficile et particulièrement long par notre patiente, elle peut le qualifier « d'épreuve ».

Emma est un bébé en bonne santé dont l'adaptation néonatale s'est bien déroulée et qui présente des mesures dans la norme. Elle est nourrie au biberon dès sa naissance.

Le séjour à la maternité semble avoir été très compliqué pour notre patiente. Sur le plan thymique, on retrouve des symptômes maniaques, dès le jour de l'accouchement. On note, en effet, un contact hostile avec une franche irritabilité, une agitation psychomotrice marquée, un discours logorrhéique et une tendance à la graphorrhée.

Dans ce contexte, le pédopsychiatre de la maternité a initié un traitement par Olanzapine 7,5 mg/jour et a contacté l'UPE, afin de nous informer de cette situation.

La prise en charge de Mme A en Service de Psychiatrie Adultes :

Le retour à domicile de cette famille a été particulièrement difficile. Les symptômes maniaques se sont intensifiés, Madame A était très hostile et irritable et dans le déni complet de ses troubles. Son mari était alors très inquiet et totalement désespéré face à l'absence d'efficacité de l'Olanzapine.

Dans ce contexte, Monsieur A décide d'accompagner son épouse aux urgences psychiatriques afin d'organiser une hospitalisation.

Le consentement de notre patiente était, initialement, fluctuant mais une hospitalisation sous contrainte a pu être évitée.

Une fois transférée dans une unité de Psychiatrie adultes, la reprise du traitement de fond par Acide Valproïque et Amisulpride a été décidée dans un premier temps, car cette bithérapie avait été efficace par le passé. Un traitement symptomatique sédatif a été également mis en place.

Les bilans d'organicité biologique et d'imagerie étaient sans particularité. Les BHCG étaient négatifs.

Malgré la reprise de la bithérapie aux posologies anciennement efficaces (pour rappel, Acide Valproïque 1000mg/jour et Amisulpride 400mg/jour), les symptômes maniaques étaient toujours au premier plan.

Ainsi, un traitement par Lithium en libération prolongée à la posologie initiale de 400mg/jour est débuté, 2 semaines après le début de l'hospitalisation. Ce traitement sera ajusté en fonction des lithiémies plasmatiques.

Une amélioration clinique globale est constatée rapidement par l'équipe soignante mais le déni des troubles est toujours très présent chez Madame A.

Face à l'amélioration clinique, un relais de prise en charge sur l'UPE est alors possible pour notre patiente et sa fille, environ 3 semaines après le rajout du Lithium.

Notons que sur le plan familial, cette situation a abouti à un clivage marqué.

D'un côté, Monsieur A se sent trahi par son épouse et par sa belle-famille, d'avoir été tenu à l'écart de la maladie possible de sa femme, qui est pour lui très dure à accepter.

D'un autre côté, les parents de Mme A ont tendance à minimiser les symptômes de leur fille et à banaliser l'épisode actuel. Pour eux, il s'agit surtout « d'une crise de couple » dans un contexte d'épuisement physique chez leur fille, après un accouchement long et difficile.

Ils sont donc favorables à la reprise d'un suivi psychiatrique mais restent peu convaincus par la nécessité d'une hospitalisation.

La prise en charge de la dyade mère-bébé à l'Unité Parents-Enfants :

Le premier entretien :

Madame A arrive sur notre unité, accompagnée par l'équipe de Psychiatrie Adultes. Elle nous informe qu'Emma viendra avec ses beaux-parents, dans un second temps et que son mari sera absent du fait d'un rendez-vous professionnel important.

Dans un premier temps, nous commençons notre entretien avec Madame A. Elle est donc hospitalisée en Service de Psychiatrie Adultes depuis environ un mois.

Sur le plan thymique, Madame A est actuellement hypomane.

Son discours est centré sur son hospitalisation en Psychiatrie « c'est un traumatisme » et sur ses difficultés conjugales, et investit peu Emma. En effet, elle ne parle pas spontanément d'Emma et répond, uniquement à nos questions concernant sa fille.

Ainsi, nous apprenons qu'Emma a été gardée par son père et par ses grands-parents paternels, durant l'hospitalisation de Madame A. Cette dernière a vu sa fille uniquement à deux reprises, lors de courtes permissions.

Elle peut éprouver de la « culpabilité » à l'idée d'avoir été absente pour Emma, durant ce long mois. Nous la rassurons à ce sujet, en lui expliquant que son état de santé était préoccupant et nécessitait des soins urgents.

Elle éprouve, également de la « colère », à l'égard de son compagnon et elle ne comprend pas pourquoi seuls ses beaux-parents se sont occupés d'Emma, durant son absence : « il ne veut plus voir mes parents et refuse qu'ils s'occupent de notre fille ».

L'humeur est labile, et la gestion des émotions est encore difficile. La présentation ne nous semble pas adaptée, elle a un maquillage excessif. On repère une tachypnée, une agitation motrice durant l'entretien, le dialogue est parfois difficile, elle coupe souvent la parole à son interlocuteur. Elle ne rapporte pas d'idée suicidaire.

Sur le plan thérapeutique, Madame A bénéficie d'un traitement par Lithium en libération prolongée à 800mg/jour, de l'acide valproïque à 1000mg/jour et le traitement par amisulpride a été diminué à 200mg/jour.

Les relations entre les deux familles sont toujours extrêmement tendues et dominées par des reproches et incompréhensions.

Pour la seconde partie de l'entretien, Emma nous retrouve dans le bureau.

Il s'agit d'un bébé de 6 semaines, qui aime le contact et accroche bien le regard. Elle a un visage expressif. Emma réagit directement à la voix de sa mère, en souriant et en vocalisant, elle semble ravie de la « retrouver ».

Mais la petite Emma n'arrive pas à retenir l'attention de sa maman très longtemps. Celle-ci détourne assez vite le regard, afin de continuer à nous expliquer ses difficultés conjugales et familiales.

Sur l'ensemble de ce premier entretien, Madame A regarde peu son bébé, Emma est à distance dans son landau, elle peut lui sourire mais de manière très brève. Elle

verbalise « être perdue » face à ce petit être, et ne pas savoir comment s'occuper de sa fille.

La relation mère-bébé semble difficile. Les interactions s'inscrivent dans un climat de désorganisation de cette mère qui est encore symptomatique et très angoissée.

A l'issue de ce premier entretien, et en accord avec l'équipe de Psychiatrie Adultes, nous proposons à Emma et à sa mère, une hospitalisation temps plein sur notre unité, c'est-à-dire du lundi au vendredi. Monsieur A donne son accord, par téléphone, et semble très inquiet pour sa fille : « ma femme est incapable de s'en occuper ». Cette phrase reflète également, les tensions conjugales.

Les objectifs de cette hospitalisation seront donc doubles : permettre à Madame A de poursuivre ses soins psychiatriques, en étroite collaboration avec les Psychiatres Adultes et préserver la relation mère-bébé, en permettant à Madame A de passer la semaine avec sa fille.

Nous présentons donc à cette dyade notre Unité, et notre équipe qui est composée de deux Pédopsychiatres, de deux internes, d'une Psychologue, de Puéricultrices, d'Infirmières et d'une Art-thérapeute. La relation mère-bébé est donc soutenue au quotidien, et chaque membre de l'équipe peut aider Madame A à s'occuper d'Emma, sans se substituer à elle.

L'évolution sur l'unité :

Pour Madame A :

Sur le plan clinique, les symptômes hypomanes s'amendent peu à peu.

Ainsi, le contact est de meilleure qualité, moins tendu, et sa présentation est plus sobre. Son humeur est nettement moins expansive. Le discours est beaucoup plus posé qu'à l'arrivée sur notre unité, sans logorrhée et s'inscrit dans un véritable dialogue.

Le contrôle des émotions est devenu satisfaisant.

Le sommeil est de meilleure qualité, et l'alimentation aussi. On ne repère plus d'hyperphagie.

Sur le plan thérapeutique, Madame A bénéficie à ce moment-là, d'une bithérapie par Lithium à 1200mg/jour en libération prolongée et par Acide Valproïque à 1000mg/jour. L' Amisulpride a été arrêté dans un contexte de mauvaise tolérance (hyperphagie et impatiences).

L'efficacité et la tolérance de ces traitements sont bonnes, la lithiémie est dans la fourchette thérapeutique.

Sur le plan de son suivi, Madame A est reçue une fois par semaine, par le psychiatre Adulte référent de son hospitalisation qui entre autres, adapte les traitements et également, a été reçue par un psychiatre au Centre Expert des Troubles Bipolaires.

Mme A souffre donc d'un trouble bipolaire de type 1 et a présenté un épisode maniaque du *péripartum*, secondaire à un arrêt brutal de son traitement de fond. Il s'agit du deuxième épisode maniaque dans son histoire.

Elle arrive maintenant, à identifier les symptômes qu'elle a présentés, et accepte sa maladie. Nous lui expliquons que certaines périodes de « stress » ou de « surmenage » pourront fragiliser son humeur et entraîner donc la survenue de décompensations comme celle-ci (état maniaque). Également, dans le cadre de son trouble, nous informons la patiente que sa thymie peut aussi baisser et constituer alors un épisode dépressif caractérisé. Elle est en demande de participer à des groupes de psychoéducation.

Nous lui expliquons aussi que la grossesse et le *post-partum* constituent des périodes particulièrement à risque de décompensations thymiques, et qu'un suivi et des prises en charge seront nécessaires pour une prochaine grossesse éventuelle.

Pour Emma :

Il s'agit d'un nourrisson, en bonne santé et tonique qui a eu 3 mois, à la fin de la prise en charge sur l'UPE.

Son développement psychomoteur est satisfaisant. Elle tient sa tête et aime passer du temps sur le ventre, sur le tapis de jeu, où elle soulève bien le haut de son corps. Elle attrape les jouets.

Elle est nourrie au biberon depuis sa naissance et a souvent des difficultés à les terminer. Elle pleure beaucoup sur l'ensemble de la journée et souffre souvent de coliques.

Emma se réveille une à deux fois la nuit. La prise du biberon peut être à ce moment-là difficile, Emma le refuse, pleure beaucoup et présente alors des difficultés à se rendormir. Afin d'éviter les dettes de sommeil pour Madame A, ce sont les puéricultrices de l'UPE qui s'occupent d'Emma la nuit. La journée, les siestes semblent plus sereines, Emma s'endort souvent bercée dans son landau.

Sur le plan des interactions sociales, Emma est un nourrisson expressif. On reconnaît facilement la joie, la surprise, la colère sur son visage. Le contact oculaire est de bonne qualité. Elle manifeste de la joie quand quelqu'un entre dans la pièce où elle se trouve, en souriant et en bougeant vivement ses jambes.

Les interactions entre Emma et sa mère :

Elles ont été difficiles au début de la prise en charge, pour plusieurs points que nous allons détailler.

Comme nous l'avons décrit l'état thymique de Madame A était, initialement, très instable et les symptômes de la lignée hypomaniaque dominaient la présentation clinique.

Tout d'abord, nous verrons les interactions comportementales entre Madame A et Emma.

Dans ce contexte, notre patiente pouvait interagir de manière non adaptée avec sa fille en la stimulant beaucoup, ce qui déstabilisait Emma. Dans ces moments-là, Madame A était « intrusive » avec sa fille, qui ne semblait pas à l'aise et pouvait détourner le regard de sa mère. Nous avons donc privilégié la qualité des interactions entre Madame A et sa fille, à leur quantité. Avec l'aide des puéricultrices et infirmières de l'Unité Parents-Enfants, nous avons ainsi aidé cette maman à ajuster son comportement.

De plus, les interactions entre Emma et sa mère étaient marquées par des discontinuités. Ainsi, comme nous l'avons décrit, on pouvait repérer des moments où Madame A interagissait de manière excessive avec sa fille, par exemple en la touchant

de façon inadaptée voire brusque, en lui parlant de manière vive et sans tenir compte de sa disponibilité et d'autres moments qui se présentaient comme des ruptures, où Madame A pouvait installer sa fille dans le transat dos à elle, sans la regarder ou la consoler. Ainsi, nous avons pu aider Madame A à repérer ces moments.

Cet aspect-là s'est nettement amélioré au long de la prise en charge à l'UPE et grâce aussi à l'amélioration clinique de Madame A. Elle arrivait ainsi, à bien mieux s'adapter au rythme de sa fille, en alternant des temps calmes et des temps d'éveil. Les interactions mère-bébé étaient bien plus fluides et continues au fur et à mesure de cette prise en charge conjointe.

De plus, les interactions corporelles étaient, initialement, perturbées. Le portage était au début, très difficile pour Madame A. En effet, elle tenait Emma à bout de bras, sans lui maintenir la tête et à distance d'elle. Dans cette position atypique, Emma, qui semblait instable et inconfortable, continuait de pleurer en se raidissant et en se cabrant en arrière. Madame A avait donc des difficultés à reconforter et à apaiser sa fille. Ces moments-là, nous semblaient particulièrement difficiles tant pour Madame A que pour Emma.

Monsieur A était, très inquiet lorsque son épouse portait Emma de cette façon : « attention à sa tête, tu la tiens mal ! » « tu n'arrives pas à t'en occuper ! », et ses remarques aboutissaient à une dispute systématique entre lui et son épouse, renforçant les tensions déjà présentes.

Au fur et à mesure de la prise en charge sur l'UPE, nous avons pu repérer une nette amélioration sur le portage qui est devenu totalement « conventionnel », adapté à l'âge d'Emma et donc plus rassurant.

La prise du biberon a pu être aussi un moment difficile, tant pour Emma que pour sa mère.

Au début de notre prise en charge, Madame A donnait le biberon à Emma, de façon négligée et sans la regarder. Ainsi, notre patiente pouvait envoyer des sms ou alors installer Emma, le dos contre son ventre.

De plus, le biberon semblait être un moment stressant pour Emma et pour sa mère. Souvent le nourrisson laissait de grandes quantités de lait et se mettait à hurler, cette réaction déstabilisait beaucoup Madame A, qui paraissait perdue face à sa fille.

Ainsi, lors de cette prise en charge, nous avons aidé Madame A et sa fille à mieux communiquer, en particulier, lors de ce moment-là et à faire du repas d'Emma un réel moment d'échange.

Ensuite, les interactions affectives semblaient peu harmonieuses pour Madame A et Emma, au début de leur prise en charge. On repérait, en effet, peu d'accordage, par exemple lorsque Emma se mettait à pleurer, Madame A paraissait d'abord décontenancée, puis regardait l'équipe « qu'est-ce qu'elle a maintenant ? Faim ? », sans s'adresser directement à sa fille.

Enfin, concernant les interactions fantasmatiques, nous avons pu repérer lors de cette prise en charge une certaine « rivalité » entre Emma et Madame A. Cette dernière pouvait verbaliser : « j'ai rechuté à cause de son arrivée » ou encore « depuis qu'elle est là, mon mari ne regarde qu'elle, je n'existe plus ».

Pour Monsieur A :

Nous avons rencontré le père d'Emma, à plusieurs reprises, lors de la prise en charge de son épouse et de sa fille sur notre unité.

Il semble épuisé, tant sur le plan physique que psychique. Il décrit avoir vécu « un cauchemar » depuis l'accouchement de sa femme : « je ne m'attendais pas à cela ». Tout au long de cette prise en charge, il persiste des rapports très tendus entre les deux époux, Monsieur A n'accepte pas ce qu'il estime être « une trahison » ou « un mensonge grave ». Ainsi, il ressent beaucoup de colère à l'égard de sa femme et de sa belle-famille, il ne comprend pas comment un point si important a pu être dissimulé. Dans ce contexte, il a pu évoquer le divorce à plusieurs moments de la prise en charge sur l'UPE.

En ce qui concerne Emma, il explique que la situation les a, malgré tout, rapprochés. En effet, dès les premiers jours de la vie de sa fille, il s'est occupé tout seul d'Emma. Il décrit un attachement « inconditionnel » à son bébé, qu'il compare « certainement à celui d'une maman ». Lors de la prise en charge, Monsieur A est venu régulièrement voir sa fille sur l'unité. Il a pu nous expliquer, à plusieurs reprises, qu'il se sentait « écarté » par la mise en place de cette prise en charge sur l'UPE, trouvant ainsi que la relation mère-enfant est favorisée au détriment de la relation père-enfant. Ainsi, une sorte de rivalité s'est installée entre les parents d'Emma, cristallisant encore plus leur relation conjugale.

En conclusion, Madame A a présenté un épisode maniaque du *péripartum*. La prise en charge s'est articulée en deux temps. Un premier temps en unité de psychiatrie adultes a permis la reprise d'un traitement de fond et donc la régression des symptômes maniaques.

Puis, la dyade Madame A et Emma, a été prise en charge à l'UPE, ce qui a permis à cette patiente d'être accompagnée dans les interactions avec sa fille et ainsi d'établir un lien de meilleure qualité avec elle.

Nous pouvons noter que la prise en charge sur l'UPE, en hospitalisation temps plein, s'est terminée, à la demande de ce couple, au bout de 1 mois et demi de prise en charge. Un relais en hôpital de jour sur l'unité a été refusé par le couple. Madame A et Emma ont regagné le domicile conjugal avec Monsieur A, malgré les tensions persistantes. La mise en place d'aides à domicile et de techniciens de l'intervention sociale et familiale (TISF) a été acceptée par le couple.

Sur le plan psychiatrique, Madame A est régulièrement suivie par son psychiatre, son humeur semble stable. Cependant, il est noté la persistance d'un déni partiel de la maladie, Madame A ne s'est, en effet, pas rendue au groupe de psychoéducation proposé.

IV. B. 2. Madame Y et Evan

Madame Y est âgée de 32 ans, elle vit sur Marseille avec son mari, père d'Evan.

Evan est leur premier bébé, il a 4 mois lorsque nous rencontrons cette famille pour la première fois, sur l'Unité Parents-Enfants du CHU Sainte-Marguerite.

Sur le plan biographique, Madame Y est ingénieure qualité et a été licenciée au début de sa grossesse. Elle est la cadette d'une fratrie de deux, elle décrit de bons rapports avec sa sœur aînée. Ses parents sont séparés depuis environ trente ans, elle entretient des rapports qu'elle qualifie de corrects avec son père, quant à sa mère, les tensions dominent les relations, elle pourra nous dire spontanément « elle est sortie de l'équation ». Par ailleurs, elle entretient des relations de très bonne qualité avec sa belle-mère, qui a toujours été très présente pour Madame Y, son couple et leur fils « elle me dit souvent que je suis comme sa fille ». Elle a de l'asthme contrôlé par

traitement de fond, dans ses antécédents personnels, et au niveau familial, on retrouve un trouble bipolaire chez sa mère et un trouble de l'humeur chez sa sœur.

Monsieur Y est garagiste et travaille beaucoup sur l'ensemble de la semaine. Il est l'aîné d'une grande fratrie recomposée : 2 demi-frères et 1 demi-soeur. Ses parents ont divorcé lorsqu'il avait 4 ans. Il décrit une enfance heureuse chez sa mère et chez son père. Ce dernier est aujourd'hui décédé, et Monsieur Y dit « qu'il lui manque beaucoup ». On ne retrouve pas d'antécédent psychiatrique personnel ou familial, il fume régulièrement depuis une quinzaine d'années et peut consommer du cannabis de manière irrégulière.

Monsieur et Madame Y vivent ensemble depuis 10 ans et sont mariés depuis 8 ans, ils se décrivent comme un couple épanoui.

Nous reprenons l'histoire de la maladie de Madame Y.

Elle souffre d'un trouble bipolaire de type 2 depuis le début de l'âge adulte et a bénéficié d'un traitement par Quetiapine 300mg/jour, qui a permis une stabilité thymique depuis 5 ans.

Ce traitement a été interrompu lors du projet de grossesse, à sa demande et après l'accord de son psychiatre traitant. Cette dernière avait informé Madame C de la possibilité de rechute thymique, durant la grossesse ou le *post-partum*, mais les futurs parents n'ont pas voulu « prendre de risque pour le bébé ».

On note dans l'histoire de Madame Y, deux épisodes dépressifs et un épisode hypomane. Ces trois épisodes n'ont pas nécessité d'hospitalisation mais un suivi régulier avec son psychiatre traitant. On ne retrouve pas d'antécédent de tentative de suicide.

Madame C nous détaille ces trois épisodes thymiques.

Le premier épisode dépressif remonte à la fin de l'adolescence, Madame C était alors au lycée (année 2004-2005). Elle rapporte une thymie triste et surtout des éléments anxieux très marqués. Dans ce contexte, un traitement antidépresseur et un traitement anxiolytique ont été instaurés. Elle ne se rappelle ni du nom des molécules ni de la posologie. La patiente nous rapporte une amélioration des éléments anxieux et une amélioration médiocre de la thymie avec persistance des éléments dépressifs durant plusieurs semaines. Face à la faible efficacité, le traitement antidépresseur a été

finalement arrêté par la patiente et l'épisode s'est résolu spontanément en plusieurs mois.

L'année suivante, Madame C nous décrit un épisode hypomane. Elle rapporte une thymie exaltée avec une tachypsychie, un sentiment de toute puissance avec une réduction nette de son temps de sommeil sans fatigue associée. Ces symptômes représentaient une rupture franche avec son état de base, et avaient une répercussion sur son fonctionnement habituel. Ils ont donc été aussitôt repérés, à la fois par la patiente et par son entourage. Madame C a donc décidé de consulter, de nouveau, un psychiatre. Ainsi, un diagnostic de trouble bipolaire a été évoqué et un traitement par thymorégulateur a été mis en place : Quétiapine 300 mg/jour. Ceci a permis un retour rapide à l'euthymie, en quelques semaines. Ce diagnostic a été difficile à accepter pour notre patiente, en lien avec des souvenirs douloureux de la pathologie de sa mère, durant son enfance. Ainsi, une fois l'épisode thymique résolu, le suivi et le traitement ont été arrêtés, un mois après environ.

Une dizaine d'années après cet épisode et après une longue période d'euthymie sans thymorégulateur, Madame C a présenté un troisième épisode thymique. Elle nous décrit un épisode dépressif caractérisé d'intensité sévère, qui a nécessité la reprise d'un suivi psychiatrique rapide et d'un thymorégulateur : Quétiapine 300 mg/jour. Des groupes de psychoéducation ont permis à notre patiente de mieux appréhender sa pathologie, et de l'accepter avec la nécessité de prendre un traitement. L'observance et la compliance aux soins nous semblent bonnes.

Elle nous décrit également une comorbidité anxieuse très importante depuis la fin de l'adolescence avec agoraphobie et trouble panique. Elle suit une psychothérapie de type cognitif et comportemental.

La grossesse et l'accouchement :

Concernant la grossesse, Madame Y la qualifie de très difficile : « elle était tellement attendue et inespérée, je n'arrivais pas à y croire, j'étais tout le temps stressé et en hypervigilance ». Monsieur et Madame Y nous expliquent, en effet, avoir eu recours à un parcours de procréation médicalement assistée, très long et particulièrement éprouvant car marqué par de nombreux échecs. La grossesse est finalement arrivée

de manière spontanée, en janvier 2017. Le thymorégulateur est arrêté, à cette période courant janvier 2017.

Par ailleurs, ils nous rapportent un autre moment très angoissant durant cette période. Lors de l'échographie du 2^{ème} trimestre, le médecin qui réalise l'examen émet un doute sur l'absence de croissance cérébrale du fœtus depuis la première échographie et explique qu'il faudra reconstrôler l'examen dans un mois, avec un autre opérateur. Madame Y, anéantie par cette annonce, ne savait plus s'il fallait continuer à investir cette grossesse, elle ressent encore beaucoup de colère à l'égard de ce médecin qui selon elle : « a jeté un pavé dans la mare puis est parti, sans expliquer clairement la situation et sans rien leur proposer de plus, on s'est retrouvé d'un coup mon mari et moi seuls dans la salle d'examen ».

Durant ce mois d'attente, Madame Y décrit des symptômes de la lignée dépressive : tristesse de l'humeur, pleurs, aboulie et anhédonie, insomnie et trouble de l'appétit, elle rapporte avoir perdu du poids durant cette période. Monsieur Y était, quant à lui plus confiant, et explique avoir été très préoccupé par l'état de santé de sa femme.

L'examen de contrôle a été finalement rassurant, au sujet de la croissance du fœtus, et en particulier de la croissance cérébrale. Les doutes lors du premier examen, étaient en lien avec une mauvaise position du fœtus au moment de l'échographie.

Sur le plan médical, le reste de la grossesse a été plus serein pour Madame Y mais sur le plan psychiatrique, on note tout de même, la persistance des symptômes dépressifs, sans répercussion fonctionnelle franche. Elle rapporte en effet, une tristesse de l'humeur, sans aboulie ni anhédonie et une autodépréciation : « je n'arriverai jamais à m'occuper de mon fils ». On ne retrouve pas d'idée noire ou suicidaire.

Elle aborde cela avec son psychiatre de manière régulière, mais la reprise d'un thymorégulateur n'est pas abordée. Madame Y lui confie aussi appréhender particulièrement le *post-partum*. Elle explique, en effet, qu'à sa naissance, sa mère a présenté un épisode thymique très franc, probablement un épisode maniaque : « elle nous a abandonnés mon père, ma sœur et moi, elle est partie vivre en Espagne durant deux mois ». Elle se projette dans cet épisode, et culpabilise à l'avance.

De plus, durant son enfance, elle nous explique avoir souffert des nombreuses décompensations psychiatriques de sa mère et espère que son fils n'aura pas à subir

cela. Madame Y précise que cette question l'inquiète énormément depuis toujours, même avant le projet de grossesse. En effet, durant plusieurs années, Madame Y ne désirait pas d'enfant par rapport à sa maladie.

L'accouchement s'est déroulé sans particularité, à terme et par voie basse. Evan est un bébé en bonne santé, dont l'adaptation néonatale s'est bien passée. Ses mesures de naissance sont dans la norme. Madame Y n'a pas désiré allaiter, il est donc nourri au biberon, depuis sa naissance.

Lors du séjour à la maternité, Madame Y est rassurée par la présence du corps médical et paramédical en cas de problème de santé pour Evan. Elle se décrit comme particulièrement anxieuse et peut préciser « j'avais peur de tout ».

Sur le plan thymique, elle nous décrit « un changement » après son accouchement avec des symptômes repérés *a posteriori*, comme une tristesse encore plus marquée, avec beaucoup de pleurs sur l'ensemble de la journée et des difficultés de sommeil importantes. Ses symptômes semblent alors banalisés par l'équipe de la maternité, et sont attribués à un baby-blues.

Histoire de la maladie récente :

A la sortie de la maternité, le retour à domicile d'Evan et ses parents a été difficile.

Concernant Evan, l'alimentation au biberon est laborieuse, il mange peu, vomit beaucoup, et prend très peu de poids. Madame et Monsieur Y se décrivent perdus, et inquiets, ils redoutent chaque biberon. Evan est décrit comme un bébé qui pleure énormément sur l'ensemble de la journée, son père le qualifie de « bébé impatient ». Un diagnostic d'allergie aux protéines du lait de vache est finalement établi par leur pédiatre et l'utilisation d'un lait adapté permet la résolution des symptômes.

Concernant Madame Y, les symptômes dépressifs sont toujours très clairement au premier plan. En plus d'une tristesse de l'humeur et des pleurs, elle présente une aboulie et une anhédonie très marquées. Elle rapporte de la fatigue, un ralentissement psychomoteur important, avec des difficultés de concentration. Le sommeil est de mauvaise qualité, avec un réveil matinal très précoce. Elle décrit également, une modification du contenu de ses pensées, avec de la culpabilité et de l'autodépréciation. Le traitement thymorégulateur par Quetiapine 300mg/jour est repris par notre patiente dans le *post-partum*, sur les conseils de son psychiatre environ 1 mois après l'accouchement (elle nous explique ne pas avoir pu prendre de rendez-vous avant).

Les interactions entre Madame Y et Evan sont décrites comme compliquées par notre patiente et sont dominées par l'anxiété. Dans ce contexte, elle précise ne pas arriver à prendre du plaisir avec son fils. De plus, elle s'oblige à tenir un carnet de bord pour Evan, dans lequel elle raconte la journée de son fils et note l'heure des biberons, la quantité prise, l'heure des sorties, la tenue du jour en fonction du climat, le nombre de couches sales. Donc, on retrouve une comorbidité anxieuse très marquée, elle nous explique que durant les premiers mois de vie d'Evan, elle se forçait à rester éveillée, afin de surveiller la respiration de son fils, et donc de « limiter » le risque de mort subite du nourrisson.

Avec son mari, Madame Y décrit « une crise » dès les premières semaines après le retour à la maison. La communication, entre les deux, semble effectivement totalement abolie. Par rapport à Evan, leurs points de vue sont totalement divergents. Monsieur Y ne comprend pas comment l'anxiété peut, à ce point, parasiter les interactions de sa femme avec leur fils et avec lui-même, il constate qu'elle prend peu de plaisir avec lui, ne joue pas avec lui et semble totalement « figée », et l'appelle tout le temps « le bébé ». La non mise à jour du carnet de bord, par Monsieur Y, est à l'origine de nombreux conflits et disputes au sein du couple. Monsieur Y, quant à lui, semble profiter de son nouveau rôle de père et prend beaucoup de plaisir à s'occuper de son fils.

Sur le plan thymique, environ un mois après la reprise de la Quetiapine à 300mg/jour (posologie anciennement efficace), Madame et Monsieur Y, ainsi que la psychiatre référente repèrent la faible amélioration clinique. On ne retrouve pas d'idées suicidaires, mais des idées morbides, où Madame Y se trouve souvent en trop, culpabilise énormément « de ne pas être à la hauteur », se compare à un « boulet » au sein de sa famille, et semble très pessimiste sur son avenir, ne voit pas d'amélioration possible.

Dans ce contexte et face à la sévérité des symptômes dépressifs, une hospitalisation en unité de psychiatrie adultes, en soins libres, est décidée dans un premier temps. Un relais de prise en charge sur l'Unité Parents-Enfants du service du Pr POINSO est évoqué pour la suite.

La prise en charge en service de psychiatrie adultes :

Il s'agit de la première hospitalisation en service de psychiatrie pour Madame Y. Son traitement de fond par Quetiapine est majoré à 400 mg/jour, un traitement antidépresseur par Fluoxetine 20mg/jour est instauré. Des traitements anxiolytiques et hypnotiques sont également débutés.

Durant l'hospitalisation, Evan est gardé, soit par Monsieur Y soit par la belle-mère de Madame Y.

Il est noté une globale amélioration thymique avec une régression des idées noires, en environ 3 semaines après la majoration du traitement de fond.

Madame Y bénéficie de permissions régulières, soit la journée soit le week-end où elle retrouve son fils. Elle rapporte arriver à « profiter de lui », elle rajoute cependant, que certains moments sont difficiles pour elle, notamment quand Evan se met à pleurer, elle ne sait plus comment faire, se sent perdue, ces moments sont qualifiés de violents par notre patiente : « il me donne l'impression que je m'y prends très mal ».

Dans ce contexte, un relais de prise en charge sur l'Unité Parents-Enfants de Sainte Marguerite est décidé, en accord avec Madame Y, son mari et les deux équipes soignantes de psychiatrie adulte et de pédopsychiatrie.

La Prise en Charge à l'Unité Parents-Enfants :

- le premier entretien :

Nous recevons lors de cette première consultation, Evan alors âgé de 4 mois et ses parents. Une infirmière de psychiatrie adultes, qui connaît Madame Y depuis le début de son hospitalisation, est également présente, ainsi qu'une puéricultrice de l'UPE.

Lors de cet entretien, qui symbolise le relais de prise en charge, Madame Y ne semble pas à l'aise, son regard est globalement fuyant sur l'ensemble de la consultation.

Elle nous explique son histoire, depuis le début de ses troubles et verbalise ses difficultés avec Evan.

Sur le plan thymique, on note la présence de symptômes dépressifs d'intensité modérée, elle explique en effet, se sentir triste, son discours est monotone, elle décrit une aboulie sur l'ensemble de la journée, elle précise éprouver du plaisir quand elle est avec Evan, mais selon elle, « pas assez » et rajoute se sentir en décalage par

rapport aux autres mamans de son entourage. Cette sensation suscite chez Madame Y, une immense culpabilité. Elle apparaît ralentie sur le plan psychomoteur.

Des idées morbides sont toujours présentes, mais elle arrive à les mettre à distance plus facilement, elle peut tout de même penser « qu'il serait mieux sans elle ».

Elle nous apprend avoir repris le tabac, qu'elle avait réussi à arrêter il y a 2 ans.

Lors de ce premier entretien, Evan joue sur le tapis de jeux, il se tourne et se retourne. Sa mère interagit avec lui mais les regards sont furtifs, Evan lui sourit mais les réponses de Madame Y sont rares et les sourires brefs. Lors de ce premier entretien, on repère de rares vocalises de la part d'Evan, qui ne s'accompagnent pas de réponse de la part de Madame Y.

Madame Y nous explique que le lien avec son fils lui semble de meilleure qualité mais que la majorité des interactions s'inscrivent dans un climat anxieux.

En effet, on comprend que lors des premiers mois de la vie d'Evan, tous les moments, avec lui, étaient associés à de l'anxiété, elle ne rapporte aucun plaisir sur cette période. Maintenant, elle nous décrit des moments de plaisir partagé, par exemple, des bons moments à la piscine.

Mais, elle précise aussitôt que d'autres périodes sont toujours aussi difficiles avec son fils, elle évoque en particulier la gestion des pleurs. Elle les perçoit comme une « alerte » lui disant : « attention, tu n'y arrives pas ». Cette situation est insupportable pour Madame Y, qui reconnaît pouvoir perdre sa logique : « je peux lui crier dessus pour qu'il se calme ». Elle s'effondre en évoquant cela, nous percevons à quel point les interactions sont compliquées à ce moment-là.

Nous repérons également, lors de ce premier contact, une ambiance tendue entre Monsieur et Madame Y. Ce dernier nous confirme que les conflits sont effectivement toujours très fréquents, cette situation semble le rendre malheureux mais il nous confie aussi que pour lui : « continuer ainsi n'est plus possible ». Madame Y s'effondre, de nouveau, lors de l'évocation de ce sujet.

En conclusion de ce premier entretien, nous sommes marqués par la souffrance de ce couple. Madame Y présente un épisode dépressif dans le cadre de son trouble bipolaire de type 2 qui évolue depuis le 2^{ème} trimestre de la grossesse, et qui, selon elle, est à l'origine de difficultés avec son fils mais également avec son mari.

Nous proposons donc, à l'issue de cet entretien, une prise en charge initiale « temps plein » c'est à dire du lundi au vendredi, sur l'UPE pour cette dyade, afin de soutenir le lien mère-enfant. Nous précisons, bien sûr au mari de Madame Y que sa présence est bienvenue sur l'UPE également.

- L'évolution sur l'UPE :

Pour cette dyade, l'hospitalisation temps plein a été nécessaire pendant 6 semaines puis une prise en charge de 2 journées par semaine a été décidée.

Pour Madame Y :

Sur le plan thymique, l'amélioration se poursuit. Au fur et à mesure de la prise en charge, nous repérons un contact de bien meilleure qualité avec un faciès plus détendu et elle apparaît moins amimique qu'à l'arrivée. Elle se décrit, également moins triste. Le sommeil est cependant fluctuant, avec des cauchemars. On repère également tout au long de cette prise en charge, des variations thymiques en fonction des comportements ou disputes avec son mari, nous verrons plus loin que la situation conjugale est toujours bien difficile.

Également durant l'hospitalisation, elle aborde souvent le trouble bipolaire de sa mère non contrôlé, et les fluctuations thymiques très fréquentes de cette dernière nécessitant de nombreuses hospitalisations. Elle nous précise que sa mère était peu observante et ne voulait pas de thymorégulateur.

Quant au diagnostic, Madame Y nous explique avoir eu beaucoup de difficultés à accepter cette maladie au début, « j'étais dans le déni total, avoir le même trouble que ma mère était impossible à concevoir ». Les groupes de psychoéducation l'ont beaucoup aidée à appréhender sa maladie et à repérer les symptômes précoces des rechutes.

Pour Evan :

C'est un nourrisson de presque 6 mois, dont le développement psychomoteur est bon, il rampe et sa motricité fine est bonne. Il interagit avec les autres enfants. Cependant, les explorations pour Evan sont parfois difficiles, il présente des difficultés à s'éloigner de sa mère, par exemple. Nous avons pu remarquer au fil des entretiens, une nette amélioration de ses capacités d'exploration.

Les interactions avec Madame Y et Evan :

Elle décrit dorénavant du plaisir et nettement moins d'appréhensions, « ce sont des moments plus sereins ».

Nous avons pu remarquer au long de cette prise en charge que les interactions comportementales étaient altérées au début de l'hospitalisation sur l'UPE.

En effet, comme nous l'avions constaté lors de l'entretien d'accueil, les échanges vocaux étaient peu constants et souvent à l'initiative du nourrisson : les vocalises d'Evan étaient, malgré tout, peu fréquentes et restaient le plus souvent sans réponse de sa mère. Également, la gestion des pleurs de son fils a été l'un des objectifs de cette prise en charge, et les puéricultrices ont aidé Madame Y à mieux les comprendre, sans se substituer à elle. Elle a pu nous expliquer que cette gestion est difficile depuis la naissance d'Evan mais qu'elle s'est accentuée après. En effet, elle nous rapporte que jusqu'à trois mois, elle lui proposait un biberon dès qu'il pleurait « car c'était déjà insoutenable », Evan alors lesté, s'endormait directement, elle a pu nous dire spontanément que « c'était comme une façon de le faire taire ».

Ensuite, les échanges visuels étaient, également inconstants et non réguliers entre Evan et sa mère.

Les interactions corporelles étaient marquées, au début de la prise en charge, par très peu de gestes tendres de la part de Madame Y.

Concernant la conjugopathie, on note assez peu d'évolution. Les conflits sont toujours au premier plan, ce qui perturbe énormément son quotidien et se répercute non seulement sur son état psychique mais également sur les interactions avec son fils. A la fin de la prise en charge « temps plein », les visites de son mari étaient de plus en plus rares.

Des entretiens avec la psychologue de l'unité ont permis de travailler cette difficulté.

En conclusion de ce cas clinique, nous notons l'impact d'une décompensation thymique durant la grossesse et également durant le *post-partum*, tant pour la patiente elle-même, que sur les interactions précoces avec son fils.

IV. B. 3. Madame E et Thomas :

Madame E vit sur Marseille avec son compagnon, Monsieur D. Ils sont en couple depuis une dizaine d'années, et leur relation semble solide.

Thomas est leur premier bébé, il est né en mai 2018, et a 5 semaines lorsque nous rencontrons cette famille sur l'Unité Parents-Enfants (UPE) de Sainte Marguerite.

Sur le plan biographique, Madame E est chef de publicité et été licenciée au début de sa grossesse. Elle est l'ainée d'une fratrie de deux, elle entretient de très bonnes relations avec son père et sa sœur. Elles ont tout juste 18 mois d'écart et elle la présente « comme sa sœur jumelle ». Leur mère est décédée, par suicide, lorsque Madame E avait 10 ans, elle souffrait d'un trouble bipolaire. Le père de Madame E, que nous avons rencontré au cours de la prise en charge, se rappelle de deux dépressions très sévères chez son épouse après chaque accouchement, celles-ci avaient nécessité, à l'époque, des longues hospitalisations et donc des longues séparations avec ses filles. Sa belle-sœur (sœur de son épouse) a toujours été présente et s'est énormément investie auprès de ses nièces « par la force des choses, elle est devenue presque une mère pour mes filles ». Il revient, également, sur l'histoire de la maladie de son épouse, émaillée par de nombreuses tentatives de suicide. Madame E ne présente pas d'antécédent médical notable, elle nous précise avoir eu un suivi psychologique durant l'enfance après le décès de sa mère.

Monsieur E est architecte, il est le second d'une fratrie de deux, ses parents vivent dans la région parisienne, et décrit des « relations courtoises » avec eux. Il les voit ponctuellement « pour les fêtes de fin d'année ». A l'inverse, il décrit des bonnes relations avec sa sœur et son beau-frère. On ne retrouve pas d'antécédent notable chez Monsieur D, tant somatique que psychiatrique.

Ce couple présente un entourage amical de bonne qualité. Ils se sont rencontrés il y a une dizaine d'années chez des amis communs.

De manière récente, Madame E a présenté un premier épisode maniaque dans le *post-partum* immédiat (dès les premiers jours après l'accouchement), qui a nécessité une hospitalisation en unité de psychiatrie adultes, en urgence et en soins à la demande d'un tiers.

Une fois la thymie stabilisée un mois après le début de l'hospitalisation, nous avons proposé à cette famille une prise en charge sur l'UPE.

Grossesse et accouchement :

Il s'agit d'une grossesse désirée, qui est arrivée rapidement après l'arrêt de la contraception. Madame E et son compagnon ont appris la nouvelle, avec beaucoup de joie.

La grossesse s'est déroulée sans complication gynécologique.

Cependant au cours du 5^{ème} mois de grossesse, Madame E a présenté une perte d'audition unilatérale brutale. Le bilan n'a pas retrouvé d'étiologie et son ORL a conclu à une origine « psychogène ». Une corticothérapie et des séances d'hypnose ont permis la résolution de l'épisode.

De plus, Madame E décrit une grossesse « intense » : elle nous explique, ainsi, avoir organisé l'achat de leur nouvelle maison, le déménagement, la vente de leur ancien appartement.

L'accouchement s'est déroulé à terme, sans complication obstétricale.

Thomas est né par voie basse instrumentale, avec un petit poids de naissance (2kg100), une analyse anatomopathologique du placenta était en cours au moment de la prise en charge sur l'UPE, afin de rechercher une étiologie. La taille de naissance et le périmètre crânien étaient quant à eux dans la norme.

Ce faible poids a été une source d'angoisses importantes pour Madame E, dès le premier jour de la vie de son fils : « plus on est maigre, plus on est faible ».

Thomas a été allaité initialement. Notre patiente aborde ce point avec de la culpabilité car elle nous explique : « s'être sentie obligée ».

Le séjour à la maternité est décrit comme épuisant par notre patiente, elle se sentait « harcelée » par sa famille et par le personnel. Elle rapporte, rétrospectivement, une certaine irritabilité non habituelle.

Ainsi, le lien avec Thomas ne semble pas avoir été immédiat : « je ne réalisais pas que c'était mon fils et qu'il allait rentrer avec nous à la maison ». Elle peut préciser aussi « qu'il était bien différent de celui qu'elle avait imaginé ».

Le retour à la maison à 3 est décrit comme « excitant » par Monsieur D et « très angoissant » par notre patiente.

Histoire de la maladie :

Dès le retour à la maison trois jours après l'accouchement, Monsieur D repère un changement chez son épouse avec l'apparition progressive de symptômes maniaques.

Il rapporte, dès les premiers jours, une logorrhée marquée, une tachypsychie ainsi qu'une agitation motrice. Dans un premier temps, il banalise ces symptômes et les attribue essentiellement à la fatigue du *post-partum*.

Ensuite, il repère un discours diffluent avec de nombreux coqs à l'âne et très ludique: « elle utilisait en permanence des métaphores, je la trouvais de plus en plus bizarre ».

Également, il nous rapporte une hyper familiarité, Madame E a, ainsi, décidé d'inviter tous ses nouveaux voisins et de réaliser « une fête grandiose » afin de leur présenter Thomas.

L'apparition d'éléments délirants, de thématique mystique et centrés sur son fils, ont clairement inquiété Monsieur D et l'ont conduit à amener sa compagne aux urgences psychiatriques, une semaine après l'accouchement. Elle pensait, en effet, que Thomas était le quatrième archange et qu'elle devait mourir, afin de le sauver.

On retrouve aussi une insomnie totale depuis plusieurs nuits, sans fatigue associée.

Les interactions avec Thomas sont quasi inexistantes durant cette période, elle parle beaucoup de lui, mais le regarde peu et ne s'adresse pas à lui.

Aux urgences psychiatriques, les médecins de garde confirment le diagnostic et décrivent un épisode maniaque avec symptômes délirants. De plus, le déni total des troubles et l'intensité des symptômes entraînent une altération franche du discernement de Madame E, dont le consentement aux soins est impossible à recueillir.

Dans ce contexte, une hospitalisation en Psychiatrie, sans consentement (Soins à la demande d'un tiers) est décidée. Après une longue hésitation, le compagnon a accepté d'être le tiers.

La prise en charge en service de psychiatrie adultes :

Ainsi une semaine après son accouchement, Madame E est hospitalisée pour la première fois en unité de psychiatrie adultes, en Soins sans consentement.

Sur le plan clinique, le contact est fluctuant, il alterne entre familiarité et hostilité. Les symptômes maniaques sont au premier plan, la thymie est exaltée et on note une labilité, sans élément en faveur d'une mixité de l'humeur. Une agitation motrice est présente également avec une importante tachypsychie, le discours est logorrhéique.

Il n'est pas rapporté d'idées suicidaires.

Il est noté des symptômes délirants, de thématique persécutoire et mystique, congruents à l'humeur.

Un bilan d'organicité (avec bilan biologique et imagerie cérébrale) est réalisé au début de cette prise en charge et s'avère négatif.

Sur le plan thérapeutique, un traitement étiologique est instauré par Olanzapine 20mg/jour et est associé à un traitement sédatif, au début de l'hospitalisation.

Une chambre d'isolement thérapeutique a été nécessaire, sur les premiers jours de cette prise en charge et durant 4 jours, afin d'aider la patiente à se poser et de limiter les stimulations des autres patients.

Dans le contexte d'une hyperphagie secondaire à l'Olanzapine, un traitement de fond par Lithium a été introduit à 400 mg/jour en libération prolongée, une quinzaine de jours après le début de l'hospitalisation et a permis la diminution progressive de l'Olanzapine. Le lithium a été adapté en fonction des lithiémies plasmatiques.

Ainsi, on a pu noter la régression des éléments maniaques et donc une globale amélioration clinique assez rapidement après l'introduction du lithium, environ 3 semaines-1 mois selon Monsieur D. Ainsi, la mesure de soins sous contrainte a pu être levée, à ce moment-là.

Durant cette hospitalisation, Madame E a peu évoqué son fils et demandait peu de ses nouvelles : « je sais qu'il est avec mon compagnon et ma famille donc entre de bonnes mains ».

Elle a pu voir Thomas lors de courtes permissions dans l'enceinte de l'hôpital vers la fin de son hospitalisation, avec son compagnon.

Elle s'intéresse et se renseigne sur ses rendez-vous médicaux, le nom de son pédiatre, son poids actuel mais interagit peu avec lui lors de ces rencontres.

Dans ce contexte, et face à l'amélioration clinique de Madame E, un relais de prise en charge sur l'UPE a été organisé.

La prise en charge de Madame E et de Thomas sur l'UPE :

- L'entretien d'accueil :

Madame E, son compagnon et Thomas sont donc reçus dans notre unité.

Thomas est un nourrisson, en bonne santé, âgé de 5 semaines.

Durant l'hospitalisation de Madame E, c'est son père qui s'est occupé de lui. Le lien semble fort entre les deux, Thomas est dans les bras de son père pendant cette première consultation, ils sont très attentifs l'un à l'autre, Thomas fait des sourires réponses, vocalise et a une gestualité harmonieuse. Monsieur D s'adresse beaucoup à lui et cela semble beaucoup plaire à Thomas.

Thomas est actuellement nourri au biberon, l'allaitement maternel n'a pas pu être maintenu. La prise de poids est correcte.

La PMI de leur secteur assure le suivi de ce bébé et est rassurante sur son développement. Monsieur D nous dit avec fierté « il tient déjà sa tête ! »

Lors de cette consultation, Madame E a un bon contact, la présentation est correcte et elle est rassurée de quitter l'unité de psychiatrie adultes.

Sur le plan clinique, la thymie est très labile avec des critères de mixité de l'humeur.

Le discours est logorrhéique avec de nombreux coqs à l'âne. On ne retrouve plus de symptôme délirant. L'agitation psychomotrice est toujours présente, elle a des difficultés à rester assise durant l'entretien. Le sommeil semble de qualité correcte. Elle nous précise qu'elle ressent de la fatigue.

Madame E verbalise être inquiète et angoissée par la maternité : « je ne sais pas faire, j'aimerais que ma mère soit là pour m'aider ». Elle s'effondre en évoquant ce sujet. On retrouve aussi des éléments de culpabilité : « j'ai la même maladie que ma mère » ou encore « mon fils a une mère malade ».

Elle ne rapporte pas d'idée suicidaire et présente une reconnaissance partielle de ses troubles.

Elle estime que l'hospitalisation a été très violente, certainement « un peu exagérée » mais bénéfique dans l'ensemble.

Durant cet entretien, elle aborde, avec beaucoup d'émotions, le parcours psychiatrique de sa mère, émaillé de décompensations thymiques fréquentes et d'hospitalisations longues. Elle décrit ainsi, une mère peu disponible et peu sécurisante pour elle et sa sœur mais elle tempère ses propos : « en fait c'était sa maladie ». Durant les épisodes maniaques, leur mère pouvait ainsi disparaître de longues semaines. Son décès par suicide a longtemps été caché à ses filles « on nous a parlé d'un problème respiratoire ».

Monsieur D est très soutenant pour sa compagne, durant cet entretien et depuis le début de l'hospitalisation, en service de psychiatrie adultes. Il repère, comme nous, les symptômes encore présents mais constate une amélioration clinique nette et nous dit : « commencer à retrouver » sa compagne. Il décrit de base un tempérament d'hyperthymie chez Madame E et rapporte un syndrome pré menstruel très marqué depuis toujours. Il décrit, d'ailleurs avoir découvert la grossesse de sa compagne, devant l'absence de ce syndrome et avant même la réalisation de tests urinaires ou sanguins.

Sur le plan thérapeutique, le traitement de fond de Madame E est en cours de relais, il comprend actuellement de l'Olanzapine 10mg/jour qui sera diminuée puis stoppée, une fois que les lithiémies plasmatiques seront dans la fourchette thérapeutique. Le traitement par lithium est en cours d'instauration depuis 15 jours, il est actuellement à la posologie de 800mg/jour en libération prolongée.

Elle bénéficie, aussi, d'un traitement sédatif par benzodiazépine, le soir.

Hormis, l'hyperphagie et la prise de poids consécutive à l'Olanzapine, Madame E ne rapporte pas d'autres effets secondaires.

Lors de cet entretien, le lien avec Thomas nous semble difficile : Madame E ne pose que des « questions médicales » sur Thomas à son compagnon, mais ne le regarde pas ou très peu.

Elle reste assez distante face à son bébé quand il se met à pleurer, durant l'entretien, elle essaie malgré tout de l'apaiser par la parole, de loin, sans le toucher. Elle diffère quand son compagnon lui propose de donner le biberon à Thomas.

Elle semble très angoissée et perdue face à son bébé : « je ne sais pas du tout ce qu'il faut faire » mais rationalise rapidement ses difficultés en précisant « à cet âge-là, il doit juste manger et dormir ». Elle accepte l'idée d'une prise en charge sur notre unité, afin de faciliter les interactions avec son fils et « afin d'apprendre à se connaître ».

A l'issue de ce premier long entretien, nous proposons donc une hospitalisation temps plein pour Madame E et Thomas. Monsieur D qui va reprendre le travail, les rejoindra le soir sur l'UPE. Il nous précise, tout de même, que sa place n'est pas à l'UPE.

Ils sont rassurés par la visite des locaux et par la présentation du personnel soignant.

L'évolution sur l'unité Parents-Enfants :

Pour Madame E :

Sur le plan clinique, l'évolution est favorable. On note, en effet, une régression progressive des symptômes thymiques.

Moins d'un mois après son arrivée sur l'UPE, Madame E est euthymique. Le contact est bon, son discours est calme et posé, on ne retrouve plus d'agitation psychomotrice.

Le sommeil est de bonne qualité.

Sur le plan thérapeutique, l'Olanzapine a été arrêtée et le traitement de fond comprend du Lithium à la posologie de 1200mg/jour en libération prolongée. La benzodiazépine n'est plus nécessaire.

La reconnaissance des troubles est actuellement satisfaisante, Madame E s'interroge beaucoup sur sa maladie. Elle souffre donc d'un trouble bipolaire de type 1 et est en recherche d'une psychoéducation. Nous l'encourageons sur ce point.

Elle revient sur sa grossesse et pense que certains symptômes de la lignée maniaque étaient déjà présents : « j'avais des tonnes de projets aussi bien professionnels que pour Thomas, c'était trop » ou encore « je me sentais comme invincible ce qui n'était pas du tout habituel chez moi ».

Elle regrette qu'aucun médecin n'ait pris le temps de les repérer : « personne ne m'a demandé comment je me sentais pendant ma grossesse ».

Pour Thomas :

Ce nourrisson se développe bien sur le plan psychomoteur. Sur le plan des interactions sociales, il est très expressif et sollicite facilement les autres. Il est nourri au biberon et la croissance staturopondérale est correcte.

Son suivi est assuré par la PMI.

Les interactions mère-bébé :

Le début de la prise en charge a mis en lumière un lien fragile entre Madame E et Thomas.

Celle-ci avait, en effet, tendance à « surstimuler » Thomas, en lui présentant en permanence des jouets ou livres. Mais, les interactions tant vocales que visuelles étaient discontinues et pouvaient donc alterner entre ininterruption et rupture. Pendant ces moments de rupture, Madame E ne regardait plus Thomas et les soins corporels étaient peu accompagnés de paroles. Le nourrisson semblait d'ailleurs « perdu » face à la non régularité de la réponse de sa mère : il pouvait ainsi, commencer à vocaliser en regardant sa mère et devant l'absence de regard et/ou de réponse, il s'arrêtait net, et détournait son regard. Nous avons pu repérer la discontinuité des interactions entre Madame E et Thomas, et nous avons ainsi pu aider cette maman à s'ajuster progressivement.

Elle expliquait aussi s'ennuyer, aussi bien à l'UPE que chez elle lors des week-ends car elle considérait que s'occuper d'un bébé était « très fatigant et pas vraiment intéressant ». De plus, lors du début de la prise en charge, les interactions avec Thomas semblaient synonymes pour Madame E d'obligation et non de plaisir. Dès que son mari arrivait sur l'UPE après sa journée de travail, elle lui précisait que « c'était à son tour » de s'occuper de Thomas, et qu'il lui semblait important « que la roue tourne », ainsi dès qu'il franchissait la porte de l'unité, il se retrouvait avec Thomas dans les bras.

Également au début de cette prise en charge, nous avons pu remarquer que Madame E comparait en permanence Thomas aux autres enfants, présents sur l'unité et s'inquiétait sans raison d'un éventuel retard psychomoteur : « je veux surtout qu'il soit dégourdi ». Ainsi sur le tapis de jeux de l'unité, se jouait une sorte de concours. Les moments d'échange avec son fils apparaissaient limités, Madame E le regardait peu et s'adressait peu à lui, elle était surtout occupée à regarder les autres bébés et à les comparer à Thomas.

Le portage était difficile au début de cette prise en charge, en effet, Madame E tenait Thomas très bas et éloigné d'elle.

L'aide de l'ensemble des soignants et les entretiens quotidiens ont permis à Madame E de prendre ses marques avec Thomas. L'évolution a été positive en quelques semaines, nous avons ainsi pu repérer des réels moments d'échange et de complicité entre les deux (notamment le moment du bain de Thomas qui est devenu un moment très privilégié pour cette dyade). Elle a ainsi pu partager du plaisir avec son fils, sans crainte ou appréhension. En parallèle, le portage est devenu rapidement bien plus rassurant pour Thomas.

Pour Monsieur D :

Il a été un réel soutien pour Madame E tout au long de cette prise en charge, et les interactions avec Thomas ont toujours été de bonne qualité. Il est venu sur l'UPE de manière régulière afin de passer du temps avec eux, mais il précisait régulièrement « que sa place n'était pas sur l'unité ».

De plus, il s'est directement renseigné auprès des psychiatres sur le trouble bipolaire et a verbalisé vouloir également participer à des groupes de psychoéducation afin de repérer rapidement les symptômes.

Notons aussi, que la famille de Madame E a aussi été très soutenante pour la patiente.

Au bout de plus de deux mois de prise en charge temps plein, Madame E était en demande de continuer la prise en charge sur l'unité sous forme d'hôpital de jour, Monsieur D était en accord avec cela.

Ainsi, Thomas et Madame E sont attendus sur l'UPE deux journées par semaine. Ces moments se déroulent bien, Madame E s'occupe de Thomas avec beaucoup

d'attention, elle arrive dorénavant à totalement ajuster son comportement en fonction de son fils, elle précise en effet, qu'elle distingue les moments où il veut jouer des moments où il veut se reposer. Nous observons de vrais échanges entre eux deux, Madame E lui explique, par exemple leur journée et Thomas lui répond en babillant.

Le reste de la semaine se déroule également bien, Madame E décrit des bons moments avec Thomas au parc par exemple. De plus, elle nous apprend qu'elle a pour projet de rechercher du travail pour la rentrée de septembre. Ainsi, durant ces recherches, le père de Madame E garde Thomas, et elle nous explique, que pour la première fois depuis sa naissance Thomas lui manque, elle va d'ailleurs très souvent le chercher plus tôt que prévu.

Lors de la dernière rencontre, Madame E est accompagnée de son compagnon et de Thomas.

Elle est euthymique, l'efficacité et la tolérance de son traitement de fond sont satisfaisante. Elle est suivie sur le CMP de son secteur. Elle a pour projet de retrouver du travail.

Avec Thomas qui a maintenant presque 5 mois, le lien est maintenant de bonne qualité.

IV. C : Discussion et concordances avec la revue de la littérature :

IV. C. 1. Cas cliniques de Madame A et Emma et de Madame Y et Evan :

Ces deux cas cliniques suscitent l'émergence d'éléments de discussion.

En premier lieu, nous aborderons Madame A et Madame Y:

Ces deux patientes sont suivies pour un trouble bipolaire depuis le début de l'âge adulte. La prise en charge de ce trouble s'organise en libéral pour elles deux, et repose sur un traitement médicamenteux, dont l'observance peu avant la grossesse semblait correcte.

Tout d'abord, dans les deux cas, la question du projet de grossesse n'a jamais été abordée ni par les patientes ni par les psychiatres référents, lors des entretiens de suivi réguliers. Ceci peut souligner, en accord avec les travaux de Dolman *et al* (23) que nous avons présentés, une forme d'auto-stigmatisation du trouble mental : les patientes ne s'autorisent pas l'évocation de ce sujet, même en amont d'un projet de grossesse. Concernant les psychiatres, comme nous l'avons vu aussi, l'absence de recommandations claires sur le sujet peut représenter un réel frein et donc la question peut être évitée.

De plus, toujours sur ce même point, notons que Madame A n'a pas abordé avec son mari la question du trouble bipolaire, et a évoqué un « burn out ». Ceci reflète la peur de la stigmatisation des pathologies mentales chroniques de la part de la société : « m'aurait-il épousé ? ». Les travaux de Dolman *et al* (23) et Ellison *et al* (27) évoquent les différentes formes de stigmatisations.

Concernant la prise en charge non médicamenteuse, Madame A n'a jamais bénéficié de psychoéducation à sa maladie ou de psychothérapie, contrairement à Madame Y qui y a eu recours, par le passé, et qui qualifiera d'ailleurs cet aspect de la prise en charge comme très bénéfique. Ceci peut constituer des pistes intéressantes pour la suite. En effet, Bond *et al* (8), en 2015 ont montré l'efficacité de la psychoéducation, dans le trouble bipolaire qui peut diminuer les rechutes, elle peut donc représenter un outil intéressant lors de la grossesse et du *post-partum*.

De plus, les deux patientes et leurs conjoints ont voulu arrêter le thymorégulateur. Les deux psychiatres référents ont accepté. Les patientes ne rapportent pas d'information précise supplémentaire, quant à la balance bénéfico-risque sur la poursuite ou non du thymorégulateur durant la grossesse. En comparant avec nos recherches, ceci souligne, à nouveau, l'absence de recommandations claires.

Concernant la grossesse chez ces deux patientes, nous repérons plusieurs concordances avec les données de la littérature.

Tout d'abord, lors du suivi gynécologique, les antécédents psychiatriques et l'état thymique durant la grossesse ne semblent pas avoir été abordés par les professionnels de la grossesse. Ceci reflète, certainement, un manque d'information aboutissant à l'absence de collaboration entre professionnels de santé sur ces prises en charge.

Sur le plan psychiatrique, les deux patientes ont présenté des symptômes thymiques durant leur grossesse. Ce qui est également en accord avec la littérature : Comme l'ont souligné les travaux de *Viguera et al* en 2007 et en 2011 (88)(89), l'interruption du traitement peut constituer un facteur de risque de rechute thymique dès la grossesse.

Dans ces deux cas cliniques, la bruyance des symptômes a nécessité initialement une prise en charge en urgence en unité de psychiatrie adulte, avec séparation du bébé.

Ceci aurait-il pu être évité par des recommandations plus précises sur la gestion des traitements, avec une meilleure gestion du suivi global des patientes et une collaboration de meilleure qualité entre professionnels ?

Nous aborderons ensuite ces deux bébés et les interactions avec leur mère :

Ces bébés ont en effet été confrontés à des graves difficultés maternelles mais aussi à une séparation de leur mère précoce.

Nous avons réuni dans le tableau suivant, les différentes interactions comportementales à l'admission sur l'UPE et à la sortie, afin de mieux les visualiser.

Ainsi, pour Evan et pour Emma, les interactions mère-bébé ont été difficiles, au début de la prise en charge sur l'UPE, elles se sont améliorées tout au long de

l'hospitalisation conjointe. Cet aspect est concordant avec les données de la littérature, nous retrouvons, en effet, dans les travaux de Pawlby et al (65), en 2010 cette même évolution. De plus, on retrouve chez Madame A un caractère plus intrusif dans les interactions avec sa fille, cet aspect est également décrit dans cette étude. Cependant, il est absent chez Madame Y.

	Madame A et EMMA	Madame Y et EVAN
Interactions corporelles	<p>- <u>Début de la prise en charge</u> :</p> <p>→ EMMA :</p> <ul style="list-style-type: none"> * Gestualité adaptée * Moments d'irritabilité <p>→ Madame A :</p> <ul style="list-style-type: none"> * Tient son bébé à distance * Gestes de tendresse parfois excessifs <hr/> <p>- <u>Fin de la prise en charge</u> :</p> <p>→ EMMA et Madame A :</p> <ul style="list-style-type: none"> * Ajustement : Interactions corporelles moins intrusives. 	<p>- <u>Début de la prise en charge</u> :</p> <p>→ EVAN :</p> <ul style="list-style-type: none"> * Gestualité adaptée * Recherche de contacts corporels avec sa mère <p>→ Madame Y :</p> <ul style="list-style-type: none"> * Portage adapté mais dans une posture qui favorise peu l'échange * Gestes de tendresse rares <hr/> <p>- <u>Fin de la prise en charge</u> :</p> <p>→ EVAN et Madame Y :</p> <ul style="list-style-type: none"> * Ajustement avec interactions corporelles plus continues et plus fréquentes
Interactions Visuelles	<p>- <u>Début de la prise en charge</u> :</p> <p>→ EMMA :</p> <ul style="list-style-type: none"> * Sollicite un tiers, accroche un objet, recherche sa mère du regard ; mais maintien discontinu de cette interaction * Hypervigilance /« Aux aguets » 	<p>- <u>Début de la prise en charge</u> :</p> <p>→ EVAN :</p> <ul style="list-style-type: none"> * Sollicite un tiers, accroche un objet et recherche sa mère du regard. * Détourne son regard si pas de réponse maternelle.

<p>Interactions visuelles (suite)</p>	<p>→ Madame A :</p> <ul style="list-style-type: none"> * Discontinuité : moments très insistants puis rupture <hr/> <p>- <u>Fin de la prise en charge :</u></p> <p>→ EMMA et Madame A :</p> <ul style="list-style-type: none"> * Echanges plus continus et diminution de l'intrusivité. * Maintien de l'interaction parfois toujours difficile lors des disputes avec son mari. 	<p>→ Madame Y :</p> <ul style="list-style-type: none"> * Recherche peu le regard de son bébé * Maintien bref de l'interaction <hr/> <p>- <u>Fin de prise en charge :</u></p> <p>→ EVAN et Madame Y :</p> <ul style="list-style-type: none"> * Interactions visuelles de meilleure qualité avec expressions du regard variées
<p>Interactions Vocales</p>	<p>- <u>Début de la prise en charge :</u></p> <p>→ EMMA :</p> <ul style="list-style-type: none"> * Vocalise régulièrement. * Pleure très souvent mais se montre consolable. <p>→ Madame A :</p> <ul style="list-style-type: none"> * Echanges alternant ininteruption puis rupture * Ne tient pas compte de la disponibilité d'EMMA <hr/> <p>- <u>Fin de la prise en charge :</u></p> <p>→ Ajustement maternel avec échanges plus réguliers et plus adaptés</p>	<p>- <u>Début de la prise en charge :</u></p> <p>→ EVAN :</p> <ul style="list-style-type: none"> * Vocalise vers sa mère et s'arrête si pas de réponse maternelle. * Pleure souvent, difficultés à être consolé <p>→ Madame Y :</p> <ul style="list-style-type: none"> * S'adresse peu à son fils * Expressions vocales monotones <hr/> <p>- <u>Fin de la prise en charge :</u></p> <p>→ Meilleurs échanges, plus de réciprocité, et initiation maternelle du dialogue.</p>

Interactions faciales	<p>- <u>Lors de la prise en charge</u> :</p> <p>→ EMMA et Madame A :</p> <p>* Interactions de bonne qualité : échange de sourires</p> <p>* Expressions du visage adaptées</p>	<p>- <u>Début de la prise en charge</u> :</p> <p>→ EVAN :</p> <p>* Sourit à sa mère et à un tiers</p> <p>→ Madame Y :</p> <p>* Réponses brèves aux sourires avec expressions du visage pauvres</p> <hr/> <p>- <u>Fin de la prise en charge</u> :</p> <p>→ EVAN et Madame Y :</p> <p>* Meilleure qualité des échanges avec sourires réciproques et maintien du sourire</p>
----------------------------------	---	---

Table 11 : Interactions comportementales à l'admission et à la sortie pour 2 dyades

IV. C. 2. Le cas de Mme E et Thomas :

Cette situation clinique est différente des deux autres, car elle concerne l'apparition dans le *post-partum* d'un épisode maniaque inaugural.

Des premiers épisodes thymiques inauguraux sont relevés dans la littérature et s'inscrivent la plupart du temps dans un trouble de l'humeur. Le DSM-5 décrit, en effet, des troubles bipolaires avec début dans le *peripartum*. Dans le cas de Madame E, cet épisode maniaque du *post-partum* signe le début d'un trouble bipolaire.

Ainsi, pour cette famille, le *post-partum* a été aussi particulièrement difficile, marqué par l'apparition d'une maladie mentale chronique et par une séparation précoce, certainement peu évitable face à la bruyance des symptômes, entre Madame Y et son bébé.

Comment peut-on essayer d'anticiper ces épisodes inauguraux ?

Ceci repose essentiellement sur la nécessité d'informer les professionnels de la grossesse sur les pathologies mentales et notamment les troubles bipolaires dans notre cas. Également, la recherche des antécédents psychiatriques familiaux nous semble particulièrement importante aussi, car nous avons vu la forte héritabilité du trouble bipolaire. Cette idée est évoquée dans la littérature, dans les travaux de Rasic

et *al* (72) et dans ceux de Bauer et *al* (5). De plus, la recherche des symptômes psychiatriques durant la grossesse nous semble très pertinente, elle peut être effectuée lors des consultations et lors de l'entretien prénatal précoce. A la maternité, une vigilance sur l'état thymique des patientes semble également importante, car comme nous avons vu dans nos cas cliniques et dans les travaux de Jones et *al* (44), les symptômes apparaissent très précocement.

Ainsi, un repérage des premiers signes de la maladie aurait permis une prise en charge plus rapide et peut être éviter une séparation mère-bébé.

De plus, lors de la prise en charge sur l'UPE, nous avons repéré un lien difficile entre Madame E et Thomas. A l'admission, les interactions étaient marquées par de la discontinuité, alternant excès ou insuffisances de stimulations. On retrouve des similitudes avec les interactions entre Madame A et Emma. Ceci est décrit dans les travaux de Pawlby et *al* (65) lorsque la mère présente un épisode maniaque.

V. CONSEILS PRATIQUES AFIN DE MIEUX ACCOMPAGNER LES PATIENTES QUI SOUFFRENT D'UN TROUBLE BIPOLAIRE DANS LEUR ACCES A LA PARENTALITE

Nous avons vu dans ce travail, que l'accès à la parentalité chez les patientes souffrant d'un trouble bipolaire, est un parcours semé d'embûches, où se mêlent stigmatisations, imprécisions sur la gestion des traitements, gravité des rechutes thymiques et conséquences possibles sur le lien mère-enfant et sur le couple.

Nos recherches dans la littérature ont souligné la complexité de cette prise en charge, tant pour le psychiatre que pour le gynécologue. Ainsi, traiter la mère de façon efficace, sans nuire à son futur bébé est le défi à considérer.

Nos situations cliniques mettent en évidence l'impact des décompensations thymiques sur les interactions mère-bébé.

Ainsi comment essayer de faciliter l'accès à la parentalité chez les patientes souffrant d'un trouble bipolaire ?

Cette prise en charge se réalise, bien-sûr, avec les futurs parents, s'organise, en réseau, à différents temps et nécessite une collaboration avec différents intervenants :

- psychiatres spécialisés dans les troubles de l'humeur et pédopsychiatriques spécialistes en périnatalité et dans la petite enfance
- gynécologues, obstétriciens et sages-femmes
- échographistes spécialisés dans le suivi anténatal
- pédiatres et professionnels des PMI
- Médecin traitant
- Chercheurs de l'institut de Neurosciences
- Psychologues

Comment s'organise-t-elle clairement ?

Tout d'abord, lors des consultations de suivi psychiatrique habituel, la question du projet de grossesse éventuel, est à aborder par le médecin, chez toutes les femmes en âge de procréer et souffrant d'un trouble bipolaire. De plus, les recommandations nous rappellent que la prescription d'acide valproïque est contre indiquée chez la femme en âge de procréer.

Si la patiente exprime un projet de grossesse, un rendez-vous pré-conceptionnel peut être proposé, par son psychiatre référent, la présence du conjoint de la patiente est la bienvenue.

De plus, on informe la patiente que la prise en charge se poursuivra tout au long de la grossesse et durant le *post-partum*, jusqu'à la fin de la première année de vie de l'enfant.

V. A. Rendez-vous pré-conceptionnel :

Tout d'abord, il nous semble nécessaire de rassurer les futurs parents, en effet, une grossesse est possible chez les patientes souffrant d'un trouble bipolaire.

Lors de cette consultation, nous aborderons :

- l'histoire de la maladie psychiatrique : l'âge du début du trouble, l'historique des thymorégulateurs, le nombre de décompensations thymiques par an, leur fréquence et leur sévérité (hospitalisations ? Tentatives de suicide ?), l'état thymique actuel, l'observance médicamenteuse et la compliance au suivi. Également, nous rechercherons les psychothérapies et les groupes de psychoéducation.
- la recherche des autres antécédents médicaux, d'autres traitements et la consommation de toxiques pouvant compliquer la grossesse, car ce sont des comorbidités fréquentes dans le trouble bipolaire
- les antécédents gynécologiques : grossesse rapprochée, prématurité et petit poids de naissance chez un premier bébé, antécédents psychiatriques dans le *post-partum*.
- le mode de vie de la patiente et de son conjoint, la stabilité de leur couple, leur niveau social, la qualité de l'entourage familial et amical, les antécédents personnels (somatiques et psychiatriques) du conjoint.

- la recherche d'antécédents psychiatriques dans la famille, et les décompensations thymiques dans le *post-partum* chez les ascendants.

Cet entretien nous permettra ainsi, de mieux connaître la patiente et son entourage, leurs difficultés et ressources, afin de réfléchir à un plan d'intervention individualisé pour la future grossesse.

Cet entretien aura aussi, pour but d'adapter les thérapeutiques à un projet de grossesse, ainsi une monothérapie sera privilégiée si possible et comme nous le rappellent les recommandations, l'acide valproïque est contre-indiqué chez la femme en âge de procréer et sera donc remplacé lors de cette consultation.

Également, la question de la poursuite des thérapeutiques durant la grossesse sera abordée avec la patiente en lui présentant clairement les avantages et inconvénients liés à la poursuite du thymorégulateur durant la grossesse. Elle pourra ainsi y réfléchir afin de prendre une décision éclairée. Il faudra aussi informer la patiente qu'un arrêt brutal du thymorégulateur peut l'exposer à un risque de rechute particulièrement important.

Cet entretien aura aussi pour mission d'expliquer la nécessité d'une collaboration entre spécialistes informés, afin d'assurer à la patiente et à son futur bébé, une prise en charge adaptée, aux différents temps de la grossesse et du *post-partum*.

Également, si ce n'est pas le cas, nous conseillons à la patiente de participer à des groupes de psychoéducation sur le trouble bipolaire, afin de mieux connaître sa maladie et de limiter les rechutes.

V. B. Le déroulement de la grossesse :

- Dès l'annonce du début de grossesse, une collaboration sera nécessaire entre les psychiatres et les professionnels de la grossesse (gynécologues et sage-femme). L'idéal serait d'avoir des correspondants « fixes » dans chacune des spécialités afin de faciliter les échanges.

- Comment va s'organiser le suivi de cette grossesse ?

Tout d'abord, nous verrons le suivi psychiatrique durant la grossesse :

Dès le début de grossesse, la proposition aux futurs parents d'une co-consultation, entre le psychiatre référent et le pédopsychiatre spécialiste en périnatalité, nous semble pertinente.

Cette co-consultation pourra se reproduire, à différents temps de la grossesse puis du *post-partum*, au rythme des parents et abordera différents objectifs, sur l'ensemble de la grossesse, que nous verrons ci-dessous.

A chacune de ces consultations, « un temps libre » permettra aux futurs parents de poser des questions.

- Elle permettra aux deux médecins, de se présenter comme les interlocuteurs privilégiés de cette prise en charge, sur le plan psychiatrique.

- les différentes thématiques du rendez-vous pré-conceptionnel seront abordées et mises à jour.

- leurs perceptions sur le début de la grossesse : joie, peur etc

- Concernant la prise en charge médicamenteuse, les avantages et inconvénients de la poursuite des thymorégulateurs durant la grossesse seront présentés, à nouveau, au couple. Les médecins informeront les futurs parents, et la notion d'une balance bénéfice / risque, concernant à la fois la future mère et le futur bébé, sera établie avec eux. La décision finale appartiendra bien sûr au couple, après un délai de réflexion si nécessaire.

- Concernant la prise en charge non médicamenteuse, des groupes de psychoéducation sur le trouble bipolaire et la grossesse pourront se mettre en place en associant bien-sûr le père, aidant principal. Une prise en charge psychothérapeutique pourra également être proposée, si la patiente ou le couple le

demande. Ainsi, des psychologues référentes spécialistes en périnatalité pourront intervenir.

- Les comorbidités somatiques, anxieuses ou addictives, fréquentes dans les troubles bipolaires, seront également recherchées et prises en charge.

- Également, d'autres objectifs pourront être abordés avec les futurs parents, comme la rédaction de directives anticipées. Le but sera de permettre à la future mère d'exprimer à l'avance ses volontés, concernant sa prise en charge future, en cas de décompensation thymique et d'incapacité à donner son consentement. Il s'agira d'une réflexion commune entre les médecins concernés et la famille.

- la visite de l'Unité Parents Enfants du CHU Sainte-Marguerite pourra aussi être proposée au couple, en précisant bien sûr que cette étape ne sera pas forcément nécessaire. Il s'agit d'un soutien à la maternité, où la relation mère-bébé est privilégiée, en évitant la séparation. Cette relation mère bébé sera étayée par des soignants, sans se substituer aux mères.

Ensuite, nous verrons le suivi gynécologique durant la grossesse, chez la patiente qui souffre d'un trouble bipolaire :

- Il s'agira d'un suivi classique de grossesse (Rendez-vous rythmés, échographies, éventuellement échocardiographie fœtale, bilans sanguins, mesures de prévention) marqué par des spécificités : collaboration nécessaire avec l'équipe de psychiatrie périnatale, et avec l'équipe de la maternité.

- Un entretien prénatal précoce pourra être proposé également aux futurs parents, durant le 4^{ème} mois, et sera réalisé par une sage-femme, dans l'idéal formée aux troubles psychiatriques. Son approche est médico-psycho-sociale.

V. C. La fin de grossesse, l'accouchement et le *post-partum* :

V.C.1. La fin de grossesse :

A proximité du terme de la patiente, une réunion peut être organisée, en présence des équipes qui ont assuré le suivi de la grossesse (l'équipe de psychiatrie périnatale du gynécologue et de la sage-femme) et des équipes de la maternité (obstétriciens, sages-femmes, pédopsychiatre de la maternité, équipes de la PMI).

Ainsi, une évaluation thymique en fin de grossesse permettra de repérer d'éventuels symptômes. Il faudra, également, rappeler à la patiente et à son conjoint, la nécessité de repérer les signes précurseurs de rechute thymique qui peuvent apparaître dès la fin de grossesse ou dans le *post-partum* immédiat. La question de l'allaitement sera abordée, avec ses avantages et inconvénients pour la patiente et son bébé. Il est, également nécessaire de déculpabiliser la patiente qui décide de ne pas allaiter.

Une stratégie de prise en charge sera mise en place dès la fin de grossesse, en fonction des antécédents, de son état thymique et de ses conditions de vie et de soutien.

Aussi, il est important de préciser aux futurs parents que les dettes de sommeil seront particulièrement délétères pour la future mère.

V.C.2. Accouchement et *post-partum* immédiat :

Le *post-partum* nécessite également une étroite collaboration entre les parents et les professionnels de santé.

Dans le *post-partum* immédiat, lors du séjour à la maternité : l'équipe de psychiatrie périnatale sera prévenue :

→ Pour la mère : une évaluation thymique sera réalisée, avec notamment la recherche d'idées suicidaires. Sur le plan thérapeutique, le thymorégulateur sera réajusté ou réintroduit. Pour le lithium et le lamictal, les posologies seront diminuées en surveillant les taux plasmatiques. Favoriser le sommeil constitue une démarche préventive simple et efficace, ainsi l'implication du père nous paraît essentielle. La prévention consiste à repérer précocement les premiers symptômes thymiques afin d'anticiper la prise en charge.

→ Concernant les interactions mère-bébé : le déroulement des soins et les interactions seront observés. On évaluera le plaisir de la mère à s'occuper de son bébé et on recherchera aussi des éléments d'anxiété majeure pouvant parasiter les interactions.

→ le soutien du père et du reste de la famille seront également pris en compte : On interrogera cette famille sur la disponibilité actuelle du père et lors du retour à domicile, afin d'anticiper la nécessité d'aides extérieures.

→ le lien avec la Protection Maternelle et Infantile sera effectué dans le but de soutenir à la fois la mère et son bébé, en proposant des visites à domicile des puéricultrices, le recours à des Techniciens de l'Intervention Sociale et Familiale (TISF).

Sur le plan somatique :

→ Pour la mère : la gestion des suites de couches sera effectuée avec la proposition de la visite d'une sage-femme à domicile (dans l'idéal formée aux pathologies psychiatriques).

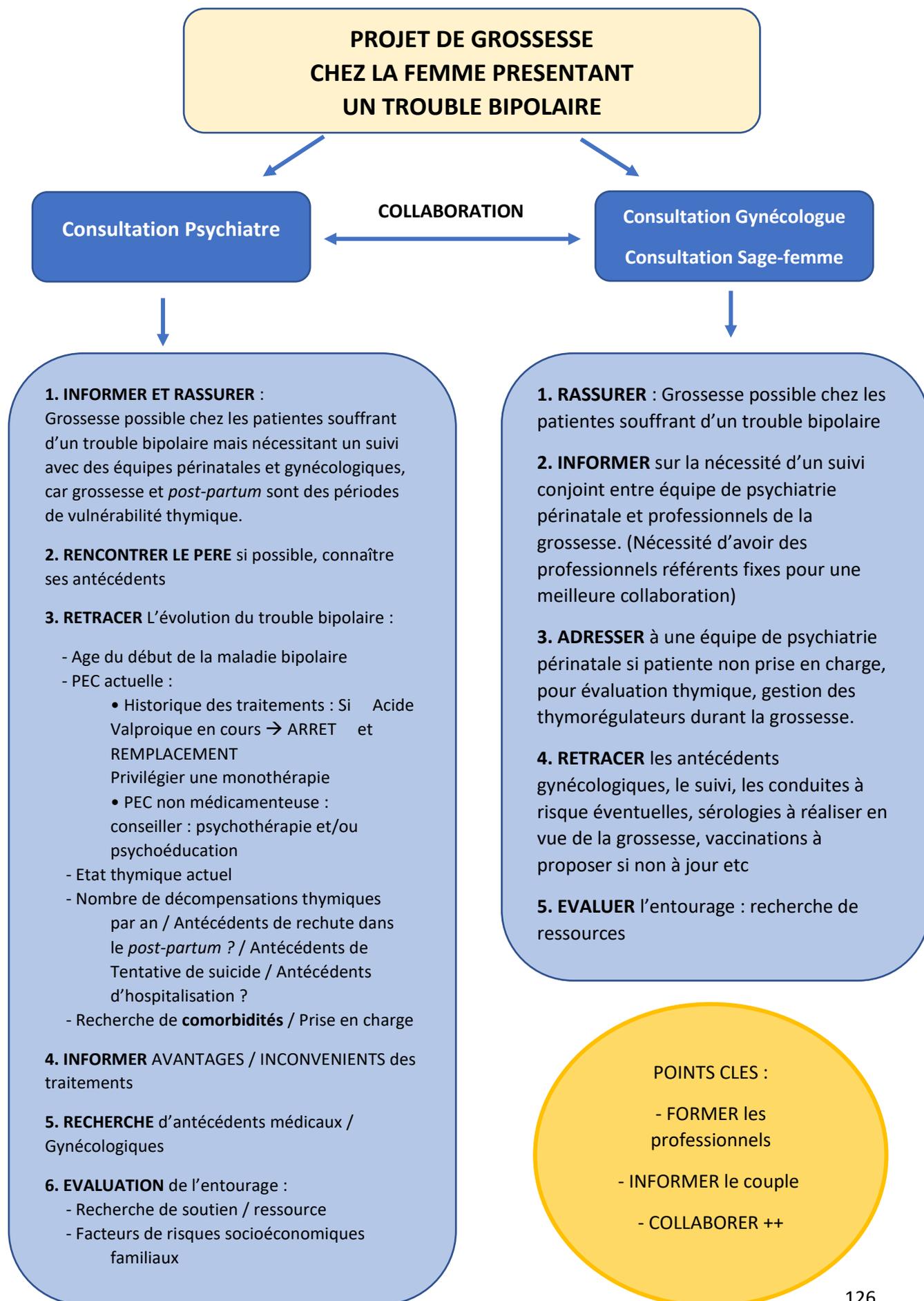
→ Pour le bébé : une évaluation pédiatrique sera réalisée avec la mise en place d'un suivi régulier pour l'enfant.

V.C.3. Le *post-partum* :

Nous pouvons proposer à cette famille des Rendez-vous réguliers avec l'équipe de psychiatrie périnatale qui auront différents buts :

- Evaluation thymique de la mère, gestion de son thymorégulateur et de l'observance
- Evaluation du lien mère-bébé, avec qualité des interactions
- possibilité de proposer une prise en charge à l'UPE soit temps plein soit en hôpital de jour si difficultés dans le lien mère-enfant.

V.D. Fiches de synthèse :



GESTION DU THYMOREGULATEUR DURANT LA GROSSESSE

BENEFICES DE LA POURSUITE DU THYMOREGULATEUR

- Meilleure stabilité thymique durant la grossesse
- Meilleure stabilité thymique durant le *post-partum* réduisant donc le risque d'hospitalisation et surtout le risque de séparation avec le bébé
- Meilleur contrôle de la maladie à plus long terme
- Meilleure stabilité thymique en lien avec moins de complications obstétricales et néonatales, et dans le *post-partum* : des interactions précoces mère-enfant de meilleure qualité.
- Meilleure stabilité thymique durant la grossesse et le *post-partum*, permettant une meilleure gestion des comorbidités anxieuses et addictives

RISQUES DE LA POURSUITE DU THYMOREGULATEUR

- Risque tératogène potentiel
- Allaitement le plus souvent contre indiqué chez la patiente traitée.

DEVELOPPER DES GROUPES D'EDUCATION THERAPEUTIQUE :

Troubles Bipolaires et Projet de parentalité

→ *En couple si possible*

GROSSESSE CHEZ LA FEMME SOUFFRANT D'UN TROUBLE BIPOLAIRE :

Prise en charge
Psychiatrique

Collaboration

Prise en charge
Gynécologique

Co Consultation Psychiatre + Pédopsychiatre (dès le début de la Grossesse)

→ Si possible avec le père +++

1. **RASSURER** sur la possibilité d'une grossesse
2. Comment **ORGANISER** la prise en charge ?
 - Le thymorégulateur :
 - Informer sur les avantages et inconvénients de sa poursuite durant la grossesse (balance bénéfique / risque)
 - Laisser le choix au couple après information
 - La prise en charge non médicamenteuse :
 - Psychothérapie en couple ou individuelle
 - Psychoéducation : en couple si possible
 - Dépistage et prise en charge des comorbidités :
 - Addictions
 - Comorbidités somatiques
 - Si choix du couple d'arrêter le thymorégulateur pendant la grossesse : Privilégier un arrêt progressif et Proposer la rédaction de directives anticipées en cas de rechute
 - Si choix du couple de poursuivre le thymorégulateur pendant la grossesse : Informations sur la surveillance spécifique nécessaire tant pour la mère que pour le fœtus

1. Suivi classique de la grossesse : Gynécologue et/ou sage-femme

- RDV rythmés
- Echographies
- Bilans biologiques
- Conseils de prévention

2. Entretien Prénatal Précoce à proposer au couple par une sage-femme formée au trouble bipolaire

3. A Proximité du terme : Réunion à la maternité avec :

- Equipe de psychiatrie périnatale suivant la patiente
- Pédopsychiatre de la maternité
- Equipe de gynécologie qui a suivi la grossesse
- Equipe obstétricale de la maternité
- Equipe de pédiatrie
- Equipe médico-sociale

FIN DE GROSSESSE
Accouchement / *Post-partum*



LA FIN DE GROSSESSE :

→ **Proximité du terme :**
Réunion peut être organisée à la maternité avec les équipes qui ont suivi la grossesse : collaboration transmissions entre intervenants

→ **Evaluation Thymique de la patiente :**

- Recherche de signes précurseurs de rechute thymique
- Rassurer : Prise en charge organisée

→ **Eviter les dettes de sommeil**

→ **Aborder la question de l'allaitement**

LE POST-PARTUM IMMEDIAT
(Séjour à la maternité)

→ **Dès l'accouchement : Prévenir l'équipe de psychiatrie périnatale :**
Etablir une évaluation, sur place si nécessaire

1.Mère : PREVENTION

- Evaluation thymique +++ afin d'anticiper la prise en charge
- Réajustement (lithium et lamictal) ou réintroduction du thymorégulateur
- Eviter les dettes de sommeil

2.Interactions mère-bébé :
Observation / Evaluation / Conseils

3.Père : Aidant principal
Disponibilité / Soutien / l'aider

4.Articulation avec le réseau de périnatalité :

- Anticiper le retour à domicile : TISF / sage-femme à domicile

LA PRISE EN CHARGE DANS LE POST PARTUM :

→ **Accompagnement** par l'équipe de psychiatrie périnatale est proposé à la famille jusqu'aux 12 mois de l'enfant

→ **Pour la mère :** Evaluation thymique / Gestion du thymorégulateur / Observance / Groupe de psychoéducation sur trouble bipolaire et accès à la parentalité

→ **Pour le bébé :** Développement / interactions mère-père-bébé

→ Possibilité de proposer une **prise en charge sur l'UPE**

**ETRE UN
RECOURS DE
1^{ère} LIGNE :**

1. RDV pré
conceptionnel
2. En accès direct

**AU TOTAL :
PARENTALITE ET
TROUBLE BIPOLAIRE**

**LEVIERS D'AMELIORATION
POSSIBLES :**

1. Mieux **FORMER** les
professionnels concernés
2. Mieux **INFORMER** et
FORMER les patientes par de
L'EDUCATION THERAPEUTIQUE
3. **DIFFUSER** de l'information
sur les structures et aides
existantes : contexte de trouble
bipolaire et grossesse
4. Améliorer l'**ARTICULATION**
et **LA COMMUNICATION** entre
les professionnels de la
périnatalité
5. Créer une **CO-
CONSULTATION** psychiatre
adulte et pédopsychiatre en cas
de projet de grossesse ou
grossesse débutante, avec une
approche **STANDARDISEE**

**ETRE UN RECOURS
PLUS LARGE :**

1. Pour toucher une plus grande population
et offrir de la formation
2. Offrir de la **SUPERVISION CLINIQUE** :
réunions ouvertes aux professionnels de
santé qui suivent des patientes en situation
pré-conceptionnelle ou prénatale.
3. **JOURNEES DE FORMATION** auprès des
professionnels de santé : médecins libéraux,
hospitaliers, psychiatres, généralistes, sages-
femmes ...
4. **JOURNEES DE FORMATION** de type
« **éducation thérapeutique** » : journée
entières et séances hebdomadaires sur
plusieurs semaines, pour les couples en
désir ou en cours de grossesse, dans un
contexte de bipolarité

**Un suivi dès le projet de
grossesse et jusqu'à la
première année de l'enfant
au minimum :**

- Suivi Global et
Pluridisciplinaire
- Evaluation et recherches
- Quotient de développement
et outils d'évaluation du bien-
être de l'enfant et la relation
parent / enfant

VI. CONCLUSION

Le choix de ce sujet est né de la rencontre et de la prise en charge de dyades mère-bébé, au sein de l'Unité Parents-Enfants, dans le service du Pr POINSO, au CHU Sainte-Marguerite. Ainsi, nous avons été confrontés à des décompensations thymiques sévères du *péripartum*, qui ont affecté les interactions précoces mère-bébé.

Devant ces situations cliniques, nous nous sommes interrogés sur l'accès à la parentalité chez les patientes souffrant de troubles bipolaires.

Ainsi, nos recherches soulignent que la grossesse et le *post-partum* constituent des périodes de haute vulnérabilité psychique, qui exposent les futures mères souffrant d'un trouble bipolaire, à un risque accru de rechute de leur trouble. En l'absence de traitement préventif, ce risque apparaît encore plus élevé, pouvant aller jusqu'à 66%. Ces décompensations thymiques peuvent, dans les cas les plus sévères, conduire au suicide, première cause en France de décès maternel périnatal.

A ce risque de rechute pendant la grossesse et le *post-partum*, peuvent s'ajouter d'autres complications, obstétricales et néonatales. De plus, après la naissance, les troubles bipolaires de la mère peuvent perturber sa disponibilité émotionnelle envers son bébé et par là même, la qualité de leurs interactions. Ainsi, le développement psychoaffectif de ces nourrissons semble fragile. Les données de la littérature insistent sur la nécessité de prendre en charge les difficultés maternelles au plus tôt, durant la grossesse ou si possible avant la conception.

Cependant, l'absence de consensus et de recommandations précises rend la gestion du trouble bipolaire, durant la grossesse, complexe. Ainsi, le contrôle optimal de la symptomatologie maternelle pendant cette période et la prévention des décompensations post-natales, tout en préservant le développement du fœtus et du nourrisson seront, dans tous les cas, les défis à relever.

L'analyse de ces différents travaux nous a permis de réfléchir à des propositions dans le but d'accompagner les patientes souffrant de trouble bipolaire, dans une parentalité plus sereine, pour elles et le futur bébé. Ainsi, la prise en charge doit être pensée, dès la planification ou le début de grossesse, et implique une étroite collaboration entre les différents partenaires d'un réseau élargi au milieu obstétrical et pédiatrique, en dialogue avec les futurs parents. Cette préparation attentive de la grossesse et un accompagnement, pendant et après la naissance, sont essentiels pour mener à bien

ce projet de devenir parents. Une psychoéducation spécifique à la gestion du trouble bipolaire, durant la grossesse, constituerait également un levier d'amélioration.

Par ailleurs, un effort de déstigmatisation et des mesures de réinsertion pour les patientes souffrant de trouble bipolaire amélioreront, également, l'accès à la parentalité, diminué chez ces patientes. Également, des recommandations plus précises sur la gestion du trouble bipolaire, durant la grossesse, seraient souhaitables. De plus, d'autres projets de recherche s'avèrent nécessaires sur le retentissement du trouble bipolaire maternel sur le bébé, dans un souci de prévention et d'intervention précoce.

VII. BIBLIOGRAPHIE

1. Babu GN, Subbakrishna DK & Chandra PS. Prevalence and correlates of suicidality among Indian women with post-partum psychosis in an inpatient setting. The Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists. 2008 ; 776-780.
2. Badjadj L & Chan Chee C. Prise en charge des troubles de l'humeur dans les établissements ayant une activité autorisée en psychiatrie entre 2010 et 2014 en France Métropolitaine. Analyse des données du RIM-P. BEH 2017 ; 10 : 178-185.
3. Barbui C, Bertolazzi A, Hanife B, and Cipriani A. Treatment Choices in Women with Bipolar Disorder Seeking Pregnancy : A Clinical Case Illustration. Case Reports in Psychiatry. 2013 Aou 9.
4. Barraco A, Rossi A, Nicolo G & Group ES. Description of study population and analysis of factors influencing adherence in the observational Italian study "Evaluation of Pharmacotherapy Adherence in Bipolar Disorder" (EPHAR). CNS Neurosci Ther. 2012 ; 18(2) : 110-118.
5. Bauer AE, Maegbaek ML, Liu X, Wray NR et *al.* Familiality of psychiatric disorders and risk of postpartum psychiatric episode : A population based cohort study. Am J Psychiatry. 2018 Aug 1 ; 175(8) : 783-791.
6. Boden R, Lundgren M, Brandt M, Reutfors J et *al.* Risks of adverse pregnancy and birth outcomes in women treated or not treated with mood stabilisers for bipolar disorder : population based cohort study. BMJ 2012 Nov 8 ; 345 : 1-10.
7. Bogen DL, Sit D, Genovese A, Wisner KL. Three cases of lithium exposure and exclusive breastfeeding. Arch Womens Ment Health. 2012 ; 15 : 69-72.
8. Bond K & Anderson IM. Psychoeducation for relapse prevention in bipolar disorder : a systematic review of efficacy in randomized controlled trials. Bipolar Disord. 2015 ; 17(4), 349-362.

9. Boukakiou R, Glangeaud-Freudenthal NMC, Falissard B, Sutter-Dallay AL & Gressier F. Impact of a prenatal episode and diagnosis in women with serious mental illnesses on neonatal complications (prematurity, low birth weight, and hospitalization in neonatal intensive care units). Springer-Verlag GmbH Austria : Archives of Women's Mental Health. 2018 Oct 5.
10. Broeks SC, Horsdal HT, Ingstrup KG & Gasse C. Psychopharmacological drug utilization patterns in pregnant women with bipolar disorder – A nation wide register-based study. Journal of Affective Disorders. 2017 (210) : 158–165
11. Burt VK, Bernstein C, Rosenstein WS & Altshuler LL. Bipolar Disorder and Pregnancy : Maintaining Psychiatric Stability in the Real World of Obstetric and Psychiatric Complications. Am J Psychiatry. 2010 (167) : 892–897.
12. Burt VK & Rasgon N. Special considerations in treating bipolar disorder in women. Bipolar Disorders. 2004 ; 6 : 2–13.
13. Byatt N, Cox L, Moore-Simas TA & Biebel K. Access to Pharmacotherapy Amongst Women with Bipolar Disorder during Pregnancy : a Preliminary Study. Psychiatr Q. 2018 ; 89 : 183–190.
14. Carvalho AF, Köhler CA, Fernandes BS, Quevedo J et al. Bias in emerging biomarkers for bipolar disorder. Psychol Med 2016 ; 46(11) : 2287-2297.
15. Clark CT, Klein AM, Perel JM, Helsel J & Wisner KL. Lamotrigine Dosing for Pregnant Patients With Bipolar Disorder. Am J Psychiatry. 2013 Nov 1 ; 170 (11) : 1240–1247.
16. Cohidon C. Prévalence des troubles de santé mentale et conséquences sur l'activité Professionnelle en France dans l'enquête "Santé mentale en population générale : images et réalités". 2007
17. Cooke J & Hewitt J. Perinatal Mental Health : Prescribing Guidance for Trust Prescribers and GPs. Sussex Partnership. 2015 Jan.
18. Crocq MA. Troubles maniaco-dépressifs et bipolaires : historique du concept. In M.-L. Bourgeois, Gay, C, Henry, C., Masson, M. (Ed.), Les troubles bipolaires. Paris : Lavoisier "psychiatrie". 2014. p. 3-9.
19. Currier D, Mann MJ, Oquendo MA, Galfalvy H & Mann JJ. Sex differences in the familial transmission of mood disorders. J. Affect Disord. 2006 ; 95 : 51-30.
20. Department for Health and Ageing, Government of South Australia. Clinical Guideline : Psychotropic Medication during Pregnancy and Breastfeeding. 2016 Avr 19.

21. Diav-Citrin O, Shechtman S, Tahover E, Finkel-Pekarsky V et al. Pregnancy Outcome Following In Utero Exposure to Lithium : A Prospective, Comparative, Observational Study. *Am J Psychiatry*. 2014 ; 171 : 785–794
22. Di Florio A, Forty L, Gordon-Smith K, Heron J et al. Perinatal episodes across the mood disorder spectrum. *JIMA psychiatry*. 2013 ; 70 : 168-175.
23. Dolman C, Jones IR & Howard LM. Women with bipolar disorder and pregnancy: factors influencing their decision-making. *BJPsych Open*. 2016 ; 2 : 294–300.
24. Doucette S, Horrocks J, Grof P, Keown-Stoneman C, Duffy A. Attachment and temperament profiles among the offspring of a parent with bipolar disorder. *Journal of affective disorders*. 2013 ; 150 : 522-526.
25. Drife J. Why mothers die. *J R Coll Physician Edinb*. 2005 ; 35 : 332-336.
26. Driscoll KE, Sit D, Moses-Kolko EL, Pinheiro E et al. Mood symptoms in pregnant and postpartum women with bipolar disorder : a naturalistic study. *Bipolar Disorders*. 2017 ; 19 : 295–304.
27. Ellison N, Mason O & Scior K. Bipolar disorder and stigma : A systematic review of literature. *Journal of Affective Disorder*. 2013 ; 151 : 805-820.
28. Fajutrao L, Locklear J, Prialux J & Heyes A. A systematic review of the evidence of the burden of bipolar disorder in Europe. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2009 ; 5 : 3.
29. Frayne J, Nguyen T, Kohan R, De Felice N & Rampono J. The comprehensive management of pregnant women with major mood disorders : a case study involving phenelzine, lithium, and quetiapine. *Arch Womens Ment Health*. 2014 (17) : 73–75.
30. Freeman MP & Gelenberg AJ. Bipolar disorder in women : reproductive events and treatment considerations. *Acta Psychiatr Scand*. 2005. 112 : 88–96.
31. Galbally M, Snellen M and Power J. Antipsychotic drugs in pregnancy : a review of their maternal and fetal effects. *Ther Adv Drug Saf*. 2014 ; 5(2) : 100-109

32. Graham RK, Tavella G & Parker GB. Is there consensus across international evidence- based guidelines for the psychotropic drug management of bipolar disorder during the perinatal period ? *Journal of Affective Disorders*. 2018 ; 228 : 216-221.
33. Grilo-Gomes F, Passos IC, Krolow AC, Reckziegel R et *al.* Differences in parental bonding between schizophrenia and bipolar disorder : evidence of prodromal symptoms ? *Schizophrenia Research*. 2015 ; 165 : 134-137.
34. Grover S, Nehra R & Thakur A. Bipolar affective disorder and its impact on various aspects of marital relationship. *Ind Psychiatry J*. 2017 Jul-Dec; 26(2): 114–120.
35. Guedeney A, Guedeney N. *L'attachement : concepts et applications*. Paris : Masson ; 2002
36. Harris EC & Barraclough B. Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 1997 ; 170 : 205-228.
37. Haute Autorité de Santé. Commission de transparence : Carbonate de Lithium. 2016 Mar 2.
38. Haute Autorité de Santé. Commission de transparence : Lamotrigine. 2013 Oct 2.
39. Haute Autorité de Santé. La prise en charge d'un trouble bipolaire : Vivre avec un trouble bipolaire. 2017 Dec.
40. Haute Autorité de Santé. Recommandations professionnelles : Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées. 2016 Mai.
41. Haute Autorité de Santé. Trouble bipolaire : repérage et diagnostic en premier recours. 2014 Juin
42. Jablensky AV, Morgan V, Zubrick SR, Bower C & Yellachich LA. Pregnancy, Delivery, and Neonatal Complications in a Population Cohort of Women With Schizophrenia and Major Affective Disorders. *Am J Psychiatry*. 2005 Jan ; 162 (1) : 79-91
43. Johnson KC, Brennan PA, Stowe ZN, Leibenluft E, and D. Newport DJ. Physiological regulation in infants of women with a mood disorder : Examining associations with maternal symptoms and stress. *J Child Psychol Psychiatry*. 2014 Fev ; 55 (2) : 191–198.
44. Jones I, Chandra PS, Dazzan P, Howard LM. Bipolar disorders, affective psychosis and schizophrenia in pregnancy and the post-partum period. *The Lancet* 2014 Nov 15 ; 384 : 1789-99.

45. Khalifeh H, Brauer R, Toulmin H & Howard LM. Perinatal mental health: What every neonatologist should know. *Early Human Development*. 2015 ; 91 : 649–653.
46. Lee HC & Lin HC. Maternal bipolar disorder increased low birthweight and preterm births : a nationwide population – based study. *J Affect Disord*. 2010 Feb ; 121 (1-2) : 100-105.
47. Lewis, Di Florio A, Forty L, Gordon-Smith K et *al*. Mania triggered by sleep loss and risk of postpartum psychosis in women with bipolar disorder. *Journal of affective disorder*. 2018 ; 225 : 624-629.
48. Lingam R & Scott J. Treatment non-adherence in affective disorders. *Acta Psychiatr Scand*. 2002 ; 105(3) : 164-172.
49. Logsdon MC, Mittelberg M, Jacob AE, Luther JF et *al*. Maternal infant interaction in women with unipolar and bipolar depression. *Appl Nurs Res*. 2015 November ; 28 (4) : 381–383.
50. Lovestone S, Kumar R. Postnatal psychiatric illness : the impact on partners. *Br J Psychiatr*. 1993 ; 163 : 210-216.
51. Malhi GS, Gessler D & Tim Outhreda. The use of lithium for the treatment of bipolar disorder : Recommendations from clinical practice guidelines. *Journal of Affective Disorders*. 2017 ; 217 : 266–280.
52. Mansour H, Kandil K, Wood J, Fathi W et *al*. Reduced Fertility and Fecundity among Patients with Bipolar I Disorder and Schizophrenia in Egypt. *Psychiatry Investig* 2011 ; 8 : 214-220.
53. Marcé LV. *Traité de la folie des femmes enceintes, des nouvelles accouchées et des nourrices, et considérations médico-légales qui se rattachent à ce sujet*. Paris, New York : J. B. Baillière Eds. 1858. 394 p.
54. McKnight RF, Marc Adida, Budge k, Stockton S et *al*. Lithium toxicity profile : a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2012 Feb 25 ; 379 : 721–28.
55. McMorris BJ, Downs KE, Panish JM, Dirani R. Workplace productivity, employment issues, and resource utilization in patients with bipolar I disorder. *J Med Econ*. 2010 ; 13(1) : 23-32.

56. Mei-Dan E, Ray JG, Vigod SN. Perinatal outcomes among women with bipolar disorder : a population-based cohort study. *J Obstet Gynecol.* 2015 ; 212 : 367.e1-8.
57. Meltzer-Brody S & Stuebe A. The long-term psychiatric and medical prognosis of perinatal mental illness. *Best Practice & Research : Clinical Obstetrics and Gynaecology.* 2014 ; 28 : 49–60.
58. Merikangas KR, Jin R, He JP, Kessler RC et *al.* Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry.* 2011 ; 68(3) : 241-251.
59. Misri S, Kostaras X, Fox D & Kostaras D. The impact of partner support in the treatment of postpartum depression. *Can. J. Psychiatry.* 2000 ; 45(6) : 554-558.
60. National Institute for Health and Care Excellence - Antenatal and postnatal mental health : clinical management and service guidance. 2014 Dec 17.
61. Newport DJ, Viguera AC, Beach AJ, Ritchie JC et *al.* Lithium Placental Passage and Obstetrical Outcome : Implications for Clinical Management During Late Pregnancy. *Am J Psychiatry.* 2005 Nov ; 162 (11) : 2162–2170.
62. Nordon C, Sutter AL & Verdoux H. Management of women with bipolar disorders from conception through the postpartum period. *Presse Med.* 2007 ; 33 : 1913-1918.
63. Ornoy A, Weinstein-Fudim L & Ergaz Z. Review Article Antidepressants, Antipsychotics, and Mood Stabilizers in Pregnancy : What Do We Know and How Should We Treat Pregnant Women with Depression. *Wiley Periodicals, Inc. : Birth Defects Research.* 2017 ; 109 : 933–956.
64. Paterno E, HUYbrechts KS, Bateman BT, Cohen JM et *al.* Lithium Use in Pregnancy and the Risk of Cardiac Malformations. *N Engl J Med.* 2017 Jun 8 ; 376 : 2245-54.
65. Pawlby S, Fernyhough C, Meins E, Pariante CM et *al.* Mind-mindedness and maternal responsiveness in infant–mother interactions in mothers with severe mental illness. *Psychological Medicine.* 2010 ; 40 : 1861–1869.
66. Poels EMP, Bijma HH, Galbally M & Bergink V. Lithium during pregnancy and after delivery : a review. *Int J Bipolar Disord.* 2018 ; 6 (26) : 1-12.

67. Poels EMP, Schrijver L, Kamperman AM, Hillegers M et *al.* Long-term neurodevelopmental consequences of intrauterine exposure to lithium and antipsychotics : a systematic review and meta-analysis. *European Child & Adolescent Psychiatry*. 2018 ; 27 : 1209–1230.
68. Poinso F & Glangeaud-Freudenthal N. *Orages à l'aube de la vie*. Toulouse : Erès ; 2009
69. Power RA, Kyaga S, Uher R, MacCabe JH et *al.* Fecundity of Patients With Schizophrenia, Autism, Bipolar Disorder, Depression, Anorexia Nervosa, or Substance Abuse vs Their Unaffected Siblings. *JAMA Psychiatry*. 2013 Jan ; 70 (1) : 22-30.
70. Prakash C, Hatters-Friedman S, Moller-Olsen C & North A. Maternal and Fetal Outcomes After Lamotrigine Use in Pregnancy : A Retrospective Analysis from an Urban Maternal Mental Health Centre in New Zealand. *Psychopharmacology Bulletin* : 2016 ; 46 (2) : 63-66.
71. Racamier PC. La mère et l'enfant dans les psychoses du post-partum. *Evol psychiatr. Paris*. 1961 (26) : 526-70
72. Rasic D, Hajek T, Alda M & Uher R. Risk of Mental Illness in Offspring of Parents With Schizophrenia, Bipolar Disorder, and Major Depressive Disorder : A Meta-Analysis of Family High-Risk Studies. *Schizophrenia Bulletin*. 2014 ; 40 (1) : 28-38.
73. Roshanaei-Moghaddam B & Katon W. Premature mortality from general medical illnesses among persons with bipolar disorder : a review. *Psychiatr Serv*. 2009 ; 60(2) : 147-156.
74. Rusner M, Berg M & Begley C. Bipolar disorder in pregnancy and childbirth : a systematic review of outcomes. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2016 ; 16 (331) : 1-18.
75. Samalin, Guillaume S, Courtet P, Abbar M et *al.* Recommandations Formalisées d'Experts de l'Association Française de Psychiatrie Biologique et Neuropsychopharmacologie sur le dépistage et prise en charge du trouble bipolaire : mise à jour 2014. *L'Encéphale*. 2015 ; 41 : 93-102.
76. Santucci AK, Singer LT, Wisniewski SR, Luther JF et *al.* One-Year Developmental Outcomes for Infants of Mothers With Bipolar Disorder. *J Clin Psychiatry*. 2017 Sep/Oct ; 78 (8) : 1083-1090.
77. Schiffman J, La Brie J, Carter J, Cannon T, Schulsinger F, Parnas J, Mednick M. Perception of parent-child relationships in high-risk families, and adult schizophrenia outcome of offspring. *Journal of Psychiatric Research*. 2002 ; 36 : 41–47.

78. Scourfield J & McGuffin P. Familial risk and genetic counsel for common psychiatric disorder. *Adv psychiatr. Treat.* 1999 ; 5 : 38-39
79. Sharma V, Xie B, Campbell MK, Penava D et al. A prospective study of diagnostic conversion of major depressive disorder to bipolar disorder in pregnancy ant post partum. *Bipolar Disorders.* 2014 ; 16 : 16-21.
80. Sharma V & Xie B. Screening for postpartum bipolar disorder : validation of the mood disorder question. *Journal of affective disorder.* 2011 ; 131 : 408-411.
81. Shih RA, Belmonte PL, Zandi PP. A review of the evidence from family, twin and adoption studies for a genetic contribution to adult psychiatric disorders. *Int Rev Psychiatry Abingdon Engl.* 2004 ; 16(4) : 260-283.
82. Sportiche S, Delavest M & Lépine JP. Principales données épidémiologiques dans le trouble bipolaire. In M.-L. Bourgeois, Gay, C., Henry, C., Masson, M. (Ed.), *Les troubles bipolaires.* Paris : Lavoisier "Psychiatrie". 2014. p. 251-256.
83. Sullivan PF, Magnusson C, Reichenberg A, Boman M et al. Family history of schizophrenia and bipolar disorder as risk factors for autism. *Arch Gen Psychiatry.* 2012 Nov ; 69 (11) : 1099–1103.
84. Sutter-Dallay AL et al. Trouble bipolaire et périnatalité. M.-L. Bourgeois, Gay, C., Henry, C., Masson, M. (Ed.), *Les troubles bipolaires.* Paris : Lavoisier "psychiatrie". 2014. p. 3-9.
85. Tondo L Lepri B & Baldessarini RJ. Reproduction among 1975 Sardinian women and men diagnosed with major mood disorders. *Acta Psychiatr Scand.* 2011 ; 123 : 283–289.
86. Van Der Lugt NM, Van de Maat JS, Van Kamp IL, Knoppert-Van der Klein E et al. Fetal, neonatal and developmental outcomes of lithium-exposed pregnancies. *Early Human Development.* 2012 ; 88 : 375–378.
87. Viguera AC, Cohen LS, Bouffard S, Whitfield TH, Baldessarini RJ. Reproductive decisions by women with bipolar disorder after prepregnancy psychiatric consultations. *Am Journal of Psychiatrie.* 2002 ; 159(12) : 2102-4.

88. Viguera AC, Tondo L, Koukopoulos AE, Reginaldi D et al. Episodes of Mood Disorders in 2 252 Pregnancies and Post partum Periods. *Am J Psychiatry* 2011 ; 168 : 1179 –1185.
89. Viguera AC, Whitfield T, Baldessarini RJ, Newport RJ et al. Risk of Recurrence in Women With Bipolar Disorder During Pregnancy : Prospective Study of Mood Stabilizer Discontinuation. *Am J Psychiatry*. 2007 ; 164 : 1817–1824.
90. Ward S & Wisner KL. Collaborative Management of Women with Bipolar Disorder During Pregnancy and Postpartum : Pharmacologic Considerations. *Journal of Midwifery & Women’s Health*. 2007 Jan-Feb ; 52 (1) : 3-13.
91. Wesseloo R, Liu X, Clark CT, Kushner SA et al. Risk of postpartum episodes in women with bipolar disorder after lamotrigine or lithium use during pregnancy : A population-based cohort study. *Journal of Affective Disorders*. 2017 ; 218 : 394–397.
92. Wesseloo R, Kamperman AM, Munk-Olsen T, Pop V et al. Risk of Postpartum Relapse in Bipolar Disorder and Postpartum Psychosis : A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry*. 2016 Feb ; 173 (2) : 117-127.
93. Westin AA, Brekke M, Molden E, Skogvoll E et al. Changes in drug disposition of lithium during pregnancy : a retrospective observational study of patient data from two routine therapeutic drug monitoring services in Norway. *BMJ Open*. 2017 Mar 1.
94. Winnicott DW. La préoccupation maternelle primaire. *Pédiatrie à Psychanal*. 1956 ; 1969 :285.
95. Wisner KL, Sit D, O’Shea K, Bogen DL et al. Bipolar disorder and psychotropic medication : Impact on pregnancy and neonatal outcomes. *Journal of Affective Disorders*. 2019 ; 243 : 220–225.
96. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disorders*. 2018 ; 20 : 97–170.
97. Yonkers KA, Wisner KL, Stowe Z, Leibenluft E, Cohen L et al. Management of Bipolar Disorder During Pregnancy and the Postpartum Period. *Am J Psychiatry*. 2004 ; 161 : 608–620
98. Zamani N, Paezi M & Hassanian-Moghaddam H. Lithium Toxicity in a Pregnant Woman. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 2017 ; 120 : 509–511.

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.

Introduction :

Les troubles bipolaires sont des troubles de l'humeur et se définissent, le plus souvent, par l'alternance d'épisodes dépressifs caractérisés, et d'exaltation pathologique (manie ou hypomanie) avec des intervalles de rémission, qu'on appelle l'euthymie. Ils apparaissent, en général, au début de l'âge adulte, âge auquel le désir d'enfant peut se manifester. Comment se déroule l'accès à la parentalité chez ces patientes ?

Matériel et Méthodes :

Nous avons réalisé une revue de la littérature, sur l'accès à la parentalité chez les patientes souffrant d'un trouble bipolaire, grâce au moteur de recherche PubMed. 63 articles sont retenus.

Résultats :

Tout d'abord, une fécondité réduite est constatée, par rapport à la population générale et les stigmatisations semblent aussi être un frein à l'accès à la parentalité. La gestion du trouble bipolaire durant la grossesse apparaît complexe, en raison de l'absence de recommandations précises sur les thérapeutiques et de l'équilibre délicat entre le risque de rechute maternelle et la tératogénicité. Les études précisent que l'arrêt du thymorégulateur majore le risque de décompensation thymique, durant la grossesse et le *post-partum*, périodes de vulnérabilité psychique. Ensuite, la lecture de plusieurs travaux souligne une intrication entre décompensations psychiatriques maternelles, consommation de toxiques et complications néonatales. De plus, le risque de suicide est décrit dans le *post-partum*. Enfin, le retentissement du trouble bipolaire sur le développement des enfants est noté avec des troubles des interactions précoces, pouvant perturber l'attachement, on relève peu de perturbations du développement psychomoteur dans ces études, ainsi qu'une héritabilité marquée.

Conclusion :

L'accès à la parentalité des patientes bipolaires est un parcours difficile où les enjeux sont multiples. Ainsi, nous avons établi des conseils pratiques, afin d'essayer de mieux accompagner ces patientes, du projet de grossesse au *post-partum*, en impliquant le conjoint et en collaborant entre professionnels d'un réseau de soins élargi.

Mots clés : Troubles bipolaires, Grossesse, Fécondité, Thymorégulateurs, Résultats périnataux, Développement de l'enfant.