



**HAL**  
open science

# Complications obstétricales et néonatales chez les mères présentant un diagnostic de schizophrénie et leurs enfants : revue systématique et méta-analyse

Roxane Mignon

## ► To cite this version:

Roxane Mignon. Complications obstétricales et néonatales chez les mères présentant un diagnostic de schizophrénie et leurs enfants : revue systématique et méta-analyse. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03368210

**HAL Id: dumas-03368210**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03368210>**

Submitted on 6 Oct 2021

**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.

**Complications obstétricales et néonatales chez les mères présentant un diagnostic de schizophrénie et leurs enfants : revue systématique et méta-analyse**

**T H E S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET  
PARAMEDICALES DE MARSEILLE**

**Le 30 Septembre 2021**

**Par Madame Roxane MIGNON**

**Née le 19 octobre 1993 à Aix-Les-Bains (73)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de PSYCHIATRIE NR OPTION ENFANT  
ADO**

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Monsieur le Professeur POINSO François</b>	<b>Président</b>
<b>Monsieur le Professeur DA FONSECA David</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Professeur BOYER Laurent</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur BELZEAUX Raoul</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur FOND Guillaume</b>	<b>Directeur</b>



**Complications obstétricales et néonatales chez les mères présentant un diagnostic de schizophrénie et leurs enfants : revue systématique et méta-analyse**

# **T H E S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET  
PARAMEDICALES DE MARSEILLE**

**Le 30 Septembre 2021**

**Par Madame Roxane MIGNON**

**Née le 19 octobre 1993 à Aix-Les-Bains (73)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de PSYCHIATRIE NR OPTION ENFANT  
ADO**

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Monsieur le Professeur POINSO François</b>	<b>Président</b>
<b>Monsieur le Professeur DA FONSECA David</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Professeur BOYER Laurent</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur BELZEAUX Raoul</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur FOND Guillaume</b>	<b>Directeur</b>

## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

<b>Doyen</b>	:	<b>Pr. Georges LEONETTI</b>
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
<b>Assesseurs :</b>		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

### **Chargés de mission :**

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

## ÉCOLE DE MEDECINE

**Directeur** : **Pr. Jean-Michel VITON**

### **Chargés de mission**

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

## ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

**Directrice** : **Madame Carole ZAKARIAN**

**Chargés de mission**

- 1<sup>er</sup> cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Cécile NINA

## ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

**Directeur** : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

**Chargés de mission**

- Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

## ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

**Directeur** : **Monsieur Sébastien COLSON**

**Chargés de mission**

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVRED Philippe
	ALDIGHERI René		DJIANE Pierre
	ALESSANDRINI Pierre		DONNET Vincent
	ALLIEZ Bernard		DUCASSOU Jacques
	AQUARON Robert		DUFOUR Michel
	ARGEME Maxime		DUMON Henri
	ASSADOURIAN Robert		ENJALBERT Alain
	AUFFRAY Jean-Pierre		FAUGERE Gérard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAVRE Roger
	AZORIN Jean-Michel		FIECHI Marius
	BAILLE Yves		FARNARIER Georges
	BARDOT Jacques		FIGARELLA Jacques
	BARDOT André		FONTES Michel
	BERARD Pierre		FRANCES Yves
	BERGOIN Maurice		FRANCOIS Georges
	BERLAND Yvon		FUENTES Pierre
	BERNARD Dominique		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Louis		GALINIER Louis
	BERNARD Jean-Paul		GALLAIS Hervé
	BERNARD Pierre-Marie		GAMERRE Marc
	BERTRAND Edmond		GARCIN Michel
	BISSET Jean-Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Bernard		GAUTHIER André
	BLANC Jean-Louis		GERARD Raymond
	BOLLINI Gérard		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONGRAND Pierre		GIUDICELLI Sébastien
	BONNEAU Henri		GOUDARD Alain
	BONNOIT Jean		GOUIN François
	BORY Michel		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA Alain		GRIMAUD Jean-Charles
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRISOLI François
	BOURGEADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOUYALA Jean-Marie		HASSOUN Jacques
	BREMOND Georges		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUVE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick  
CHOUX Maurice  
CIANFARANI François  
CLAVERIE Jean-Michel  
CLEMENT Robert  
COMBALBERT André  
CONTE-DEVOLX Bernard  
CORRIOL Jacques  
COULANGE Christian  
CURVALE Georges  
DALMAS Henri  
DE MICO Philippe  
DELPERO Jean-Robert  
DESSEIN Alain  
DELARQUE Alain  
DEVIN Robert

MM MICHOTÉY Georges  
MIRANDA François  
MONFORT Gérard  
MONGES André  
MONGIN Maurice  
MUNDLER Olivier  
NAZARIAN Serge  
NICOLI René  
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

LAFFARGUE Pierre  
LAUGIER René  
LE TREUT Yves  
LEVY Samuel  
LOUCHET Edmond  
LOUIS René  
LUCIANI Jean-Marie  
MAGALON Guy  
MAGNAN Jacques  
MALLAN- MANCINI Josette  
MALMEJAC Claude  
MARANINCHI Dominique  
MARTIN Claude  
MATTEI Jean François  
MERCIER Claude  
METGE Paul  
  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean



ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAMBUC Roland  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jacques  
SARLES - PHILIP Nicole  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SEITZ Jean-François  
SERMENT Gérard  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THIRION Xavier  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène

## EMERITAT

### 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	RUFO 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

**2019**

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

## 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.)

<b>1987</b>	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
<b>1988</b>	
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)
<b>1989</b>	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
<b>1990</b>	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b>	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b>	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b>	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b>	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b>	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b>	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b>	
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 DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric
ALIMI Yves	COSTELLO Régis
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine
AMBROSI Pierre	COWEN Didier
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas
ASTOUL Philippe	DA FONSECA David
ATTARIAN Shahram	DAHAN-ALCARAZ Laetitia
AUDOUIN Bertrand	DANIEL Laurent
AUQUIER Pascal	DARMON Patrice
AVIERINOS Jean-François	DAVID Thierry
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel
BARLOGIS Vincent	DENIS Danièle
BARTHET Marc	DISDIER Patrick
BARTOLI Christophe	DODDOLI Christophe
BARTOLI Jean-Michel	DRANCOURT Michel
BARTOLI Michel	DUBUS Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DUFFAUD Florence
BASTIDE Cyrille	DUFOUR Henry
BENSOUSSAN Laurent	DURAND Jean-Marc
BERBIS Philippe	DUSSOL Bertrand
BERBIS Julie	EBBO Mikael
BERDAH Stéphane	EUSEBIO Alexandre
BEROUD Christophe	FABRE Alexandre
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas
BLAISE Didier	FELICIAN Olivier
BLIN Olivier	FENOLLAR Florence
BLONDEL Benjamin	FIGARELLA/BRANGER Dominique
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane
BOYER Laurent	GABERT Jean
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad
BRUE Thierry	GAUDART Jean
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques
CHINOT Olivier	GUEDJ Eric



# PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues
<i>PANUEL Michel Surnombre</i>	ROCH Antoine
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard
PAROLA Philippe	ROLL Patrice
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien
PETIT Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle
PHAM Thao	SCAVARDA Didier
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCHLEINITZ Nicolas
PIQUET Philippe	SEBAG Frédéric
PIRRO Nicolas	SIELEZNEFF Igor
POINSO François	SIMON Nicolas
RACCAH Denis	STEIN Andréas
RANQUE Stéphane	TAIEB David
<i>RAOULT Didier Surnombre</i>	THOMAS Pascal
REGIS Jean	THUNY Franck
REYNAUD/GAUBERT Martine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
REYNAUD Rachel	TRIGLIA Jean-Michel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TROPIANO Patrick
RICHIERI Raphaëlle	TSIMARATOS Michel

## 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 retraite mars 2021*  
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

## PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI

REVIS Joana

## PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GEN

GENTILE Gaëtan

## PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

# PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

GUIEU Régis  
GUIS Sandrine  
GUYE Maxime  
GUYOT Laurent  
*GUYS Jean-Michel Surnombre*  
HABIB Gilbert  
HARDWIGSEN Jean  
HARLE Jean-Robert  
HOUVENAEGHEL Gilles  
JACQUIER Alexis  
JOURDE-CHICHE Noémie  
JOUVE Jean-Luc  
KAPLANSKI Gilles  
KARSENTY Gilles  
*KERBAUL François détachement*  
KRAHN Martin  
LAFFORGUE Pierre  
LAGIER Jean-Christophe  
LAMBAUDIE Eric  
LANCON Christophe  
LA SCOLA Bernard  
LAUNAY Franck  
LAVIEILLE Jean-Pierre  
LE CORROLLER Thomas  
LECHEVALLIER Eric  
LEGRE Régis  
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale  
LEONE Marc  
LEONETTI Georges  
LEPIDI Hubert  
LEVY Nicolas  
MACE Loïc  
MAGNAN Pierre-Edouard  
MANCINI Julien  
MEGE Jean-Louis  
MERROT Thierry  
METZLER/GUILLEMAIN Catherine  
MEYER/DUTOUR Anne  
MICCALEF/ROLL Joëlle  
MICHEL Fabrice  
MICHEL Gérard  
MICHEL Justin  
MICHELET Pierre  
MILH Mathieu  
MILLION Matthieu  
MOAL Valérie  
MORANGE Pierre-Emmanuel  
MOULIN Guy  
MOUTARDIER Vincent  
NAUDIN Jean  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier  
NICOLLAS Richard  
NGUYEN Karine  
OLIVE Daniel  
OLLIVIER Matthieu  
OUAFIK L'Houcine  
OVAERT-REGGIO Caroline  
PADOVANI Laetitia

# PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

TURRINI Olivier

VALERO René

VAROQUAUX Arthur Damien

VELLY Lionel

VEY Norbert

VIDAL Vincent

VIENS Patrice

VILLANI Patrick

VITON Jean-Michel

VITTON Véronique

*VIEHWEGER Heide Elke détachement*

VIVIER Eric

XERRI Luc

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	PAULMYER/LACROIX Odile
ANGELAKIS Emmanouil ( <i>disponibilité</i> )	FAURE Alice	PESENTI Sébastien
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	FOLETTI Jean- Marc	RADULESCO Thomas
BEGE Thierry	FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie
BELIARD Sophie	FROMNOT Julien	ROBERT Philippe
BENYAMINE Audrey	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	<i>SECQ Véronique (disponibilité)</i>
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	ZATTARA/CANNONI Hélène
<i>DADOUN Frédéric (disponibilité)</i>	<i>LAGIER Aude (disponibilité)</i>	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUCONSEIL Pauline	NINOVE Laetitia	
DUFOUR Jean-Charles	NOUGAIREDE Antoine	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
 CALVET-MONTREDON Céline  
 FORTE Jenny  
 JANCZEWSKI Aurélie  
 NUSSLI Nicolas  
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

THERY Didier

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS**

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**ROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants****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)  
 MACAGNO Nicolas (MCU-PH)  
 MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
 SECQ Véronique (MCU-PH) *disponibilité*

**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)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)  
 GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
 POUGET Benoît (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) *Surnombre*

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
 ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*  
 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)  
 FROMONOT Julien (MCU-PH)  
 MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
 ROMANET Pauline (MCU-PH)  
 SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) *retraite mars 2021*  
 FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

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

**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)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)  
TAIEB David (PU-PH)

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

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

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

**BIostatistiques, Informatique Médicale  
ET Technologies de Communication 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)  
GIORGI Roch (PU-PH)  
MANCINI Julien (PU-PH)

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

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

**CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
FLECHER Xavier (PU-PH)  
OLLIVIER Matthieu (PU-PH)  
PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*  
ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
TROPIANO Patrick (PU-PH)

**ROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE**

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)  
PADOVANI Laetitia (PH-PH)  
SALAS Sébastien (PU-PH)  
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
TABOURET Emeline (MCU-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 VISCÉRALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
SEBAG Frédéric (PU-PH)  
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)  
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)  
BIRNBAUM David (MCU-PH)  
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)  
GUERIN Carole (MCU-PH)  
MEGE Diane (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402CHIRURGIE INFANTILE 5402**

*GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*  
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
LAUNAY Franck (PU-PH)  
MERRROT Thierry (PU-PH)  
*VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement*  
DARIEL Anne (MCU-PH)  
LAURE Alice (MCU-PH)  
PESENTI Sébastien (MCU-PH)

**FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
GUYOT Laurent (PU-PH)  
  
FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
 DODDOLI Christophe (PU-PH)  
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)  
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
 MACE Loïc (PU-PH)  
 THOMAS Pascal (PU-PH)  
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

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

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

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 520**

BARTHET Marc (PU-PH)  
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
 VITTON Véronique (PU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

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

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 NGYUEN Karine (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

TOGA Caroline (MCU-PH)  
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)  
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)  
 LUCAS Guillaume (MAST)  
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)  
 MELLINAS Marie (MAST)  
 ROMAN Christophe (MAST)  
 TRINQUET Laure (MAST)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 540**

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

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

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



AUQUIER Pascal (PU-PH)  
BERBIS Julie (PU-PH)  
BOYER Laurent (PU-PH)  
GENTILE Stéphanie (PU-PH)

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

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

**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)

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

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

ELDIN Carole (MCU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

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

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU  
VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

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

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

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 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)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**MEDECINE GENERALE 5303**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2020

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/01/2020)

**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)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (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)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**NEPHROLOGIE 5203**

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-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)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

**PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

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

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502****PHILOSOPHIE 17**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)  
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)  
TOGA Isabelle (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

**PEDIATRIE 5401**

**PHYSIOLOGIE 4402**

ANDRE Nicolas (PU-PH)  
BARLOGIS Vincent (PU-PH)  
CHAMBOST Hervé (PU-PH)  
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)  
FABRE Alexandre (PU-PH)  
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)  
MICHEL Gérard (PU-PH)  
MILH Mathieu (PU-PH)  
OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)  
REYNAUD Rachel (PU-PH)  
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

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

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)  
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)  
*DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)*  
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)  
LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

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

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

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

ASTOUL Philippe (PU-PH)  
BARLESI Fabrice (PU-PH)  
CHANEZ Pascal (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)  
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16**

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

**RHUMATOLOGIE 5001**

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

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

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

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

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)  
GERBEAUX Patrick (PU-PH)  
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)  
ROCH Antoine (PU-PH)  
  
HRAIECH Sami (MCU-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,*

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse et je vous remercie de l'intérêt que vous portez à ce sujet.

Je vous suis reconnaissante pour l'accompagnement que vous m'avez apporté durant ce semestre, pour votre volonté de partage, votre regard bienveillant et votre disponibilité.

Soyez assuré de mon profond respect.

*A Monsieur le Docteur Guillaume FOND,*

Je te remercie d'avoir dirigé cette thèse, de t'être montré disponible et pour ton regard juste et synthétique qui m'ont beaucoup aidé dans ce travail.

Sois assuré de ma reconnaissance.

Aux membres du jury de thèse,

*A Monsieur le Professeur David DA FONSECA,*

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury de soutenance.

Je vous remercie pour votre pédagogie, pour vous être montré disponible et pour m'avoir apporté conseils et soutien. Je suis honorée de pouvoir continuer à apprendre sous votre supervision.

Soyez assuré de mon profond respect et de ma considération.

*A Monsieur le Professeur Laurent BOYER,*

Vous me faites l'honneur de votre présence au sein de ce jury de thèse.

Je vous remercie le regard expert apporté lors de ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de ma respectueuse considération.

A Monsieur le Dr Raoul BELZEAUX

Je vous suis reconnaissante de l'honneur que vous me faites en acceptant de participer au jury de ma thèse.

Je vous remercie pour votre enseignement et votre accessibilité, répondant positivement à toute forme d'intérêt pour votre spécialité.

Recevez l'expression de ma sincère reconnaissance.

A tous les professionnels rencontrés au cours de mon internat,

*A Monsieur le Professeur Christophe LANCON,*

Je vous remercie pour votre investissement auprès des internes, votre volonté de transmettre en cherchant à fournir une formation de qualité, cela a été très porteur.

Je vous serais éternellement reconnaissante pour votre humanité qui a été décisive durant mon parcours.

Aux les chefs et aux équipes qui m'ont accueillie au cours de mon internat. Ils m'ont épaulée, m'ont fait confiance, m'ont servi d'exemple et ils m'ont tant appris. A ces personnes consciencieuses, sensibles et bienveillantes qui m'ont montré qu'il était possible de faire notre travail avec le cœur : *les merveilleuses femmes du CMP Salvator, l'équipe du Dr Chabannes et l'équipe du CEOA.*

*Au Dr Farisse, au Dr Hodgkinson, au Dr Chabannes, à Nadège, à Marie-Claude et à Laurent.*

*Au Dr Revol,* qui a marqué mon internat par la justesse de son regard et par son optimisme contagieux. Je suis honorée de vous avoir comme mentor.

J'ai une pensée particulière pour les jeunes chefs inspirantes qui m'ont donné l'envie et dont je rêve de suivre les pas : *Laura, Dorothée, Julie, Domitille et Catherine.*

*A Damien,* je te remercie infiniment pour ton aide dans ce travail.

*A mes co-internes,* j'ai maintenant la chance de pouvoir les compter parmi mes amis : la team « coton-suc-roux-mignon », les champions du monde\*\*, Yannis, Lucile et Sam.

A tous mes proches. Que j'ai hâte de vous revoir !

A ma famille, je vous remercie de répondre toujours présent même si je n'ai moi-même pas été très disponible.

*A mes grands-parents*, Mamie Nicole et Papi François, je vous remercie pour votre soutien égal et constant qui m'a toujours permis de trouver un cadre réconfortant et nécessaire à mon travail. Vous avez été un refuge tout au long de mes études, de mon apprentissage difficile de la table de 7 à l'écriture de cette thèse. Merci pour tout.

*A ma mère*, qui m'a toujours guidée vers mon instinct. Grâce à ta douceur et ton regard singulier sur le monde, tu brises les limites que je pourrais imaginer en me rappelant que la vie est un terrain de jeu dont on peut choisir les règles.

*A mon père*, qui m'enseigne méthode et rigueur (enfin qui essaye), ce puits de connaissance qui m'a donné accès à tellement de choses en me faisant découvrir le monde, cherchant toujours à répondre à ma curiosité et à aiguiser mon esprit critique. Mon éternel scripte et relecteur, encore merci pour ton aide dans ce travail.

*A mon petit frère*, qui m'apprend détermination et persévérance. Ton investissement sans limite, ton infinie douceur et ta bonté forcent l'admiration. C'est un drôle de rôle d'être la sœur d'un ange, c'est le feu. Tu m'rends forte, j'connais personne comme toi.

*A Tatie Dominique, Tatie Sylvie et Luka.*

*Au reste de ma famille*, bien au chaud sur notre île.

A mes amis et mes copains, toutes ces personnes dont j'ai eu la chance de croiser le chemin et qui sont restés à mes côtés.

*A mes bwada fwom anada mada*, Lou, Popo, Wul. Mes points cardinaux, merci pour votre soutien inconditionnel. Vous êtes tellement mes potes que quand je suis avec vous j'ai l'impression de tromper mon frère.

*Aux founes*, au 69<sup>ème</sup> RS : Mile, Clo, JA, Katsu, Meli, Popo, Féline, Kiki, Juda, Julie, Lou et Camille. Mes sœurs, mes mères, mes filles, mes idoles et mes fans. Je ne savais pas qu'il était possible d'avoir autant de rôles à la fois mais il le fallait. Cette sororité nous a permis de potentialiser chacune de nos individualités. Je suis admirative des femmes extraordinaires que vous êtes toutes devenues et je suis tellement heureuse de continuer à grandir avec vous.

*Aux sucrés, à la communauté*, Wul, Nane, la mère Gache, la Sainte, Judez, Karlos, la Tote, Iach, la Kek's, Maxime, la Hap', Manus, Benef', Comi, Reva, PE et les autres... A ces gens créatifs avec lesquels j'espère trouver un jour un vaccin contre les déchets nucléaires. Une équipe avec laquelle j'aime profiter de chaque instant de ces longues nuits et gaspiller allègrement mes journées, *sur les mers et au-delà des mers, pour la Patrie et l'humanité, toujours au service des Hommes...*

*Aux flingus* et à tous les marseillais : Luiggi, Bene, David, Nico, Thomas, Axel, Boubou, Claire, Hugo, Agathe et les apparentés. Ces épicuriens, mi kiffeurs- mi galériens. Vous avez ensoleillé mon internat, j'ai hâte de vous rejoindre à la récré <3 !  
Force et honneur aux doctorants !

*A tous mes colocs*, Milena, MF, Julie, Nane, Marie et Maxime (encore désolé), Clém', Val et surtout Axel, Anaïs et Aldo qui ont été témoins et qui m'ont supportée pendant ces longues heures à « essayer d'essayer ».

*A Lucile, Sophia et Elsa.*

*A tous les copains de la boîte*, Youyou, JB, la Dodine, Gaby, Mathieu et à mes autres frères d'armes.

Et enfin, à toi *ma Pagaille*, merci ton amour inconditionnel et ton enthousiasme sans limite. JTM



## Table des matières

RESUME .....	6
INTRODUCTION .....	8
METHODE.....	10
Stratégie de recherche .....	10
Critères d'éligibilité.....	11
Données collectées.....	11
Evaluation du risque de biais.....	13
Analyses statistiques .....	13
RESULTATS .....	14
DISCUSSION .....	18
CONCLUSION .....	23
ANNEXE .....	24
Annexe 1. Données collectées.....	24
Table 1. Caractéristiques des études inclues .....	28
Table 2. Evaluation de la qualité des études .....	32
Figure 2. Résultats (forest plot) .....	34
BIBLIOGRAPHIE .....	37
SERMENT D'HIPPOCRATE .....	45

## RESUME

**Introduction** Les études existantes évaluant l'association entre la schizophrénie chez la mère et les complications obstétricales et néonatales rapportent des résultats hétérogènes et les connaissances sur ce domaine n'ont pas été mises à jour depuis une décennie. L'objectif de cette revue systématique et de cette méta-analyse est de fournir une synthèse complète et actualisée sur les risques de complications obstétricales et néonatales chez les mères portant un diagnostic de schizophrénie et leurs enfants, ainsi que sur les facteurs de risques de complication potentiels par rapport à la population générale.

**Méthode** Nous avons réalisé une revue systématique et une méta analyse. Nos recherches ont été effectuées sur PubMed, Science Direct et Google Scholar jusqu'en septembre 2020. Nous avons inclus les études observationnelles basées sur une population complète, à partir de bases de données médico-administratives ou des registres de dossier médicaux obstétricaux et/ou psychiatriques, comportant des données disponibles au sujet de femmes enceintes présentant un diagnostic du spectre de la schizophrénie (selon le DSM ou la CIM) et au moins une variable concernant complications liées à la grossesse, à l'accouchement et à la période néonatale. Ces études devaient comporter un groupe contrôle composé de femmes enceintes n'ayant pas de diagnostic de schizophrénie ou de trouble psychotique connu. Nous avons exclu les études comprenant uniquement des femmes ayant développé un trouble psychotique après l'accouchement et les études rétrospectives définissant les cas à partir des enfants au-delà du séjour de l'accouchement. Nous avons extrait les données selon une méthode prédéfinie. Nous avons évalué le risque de biais des études à l'aide de l'Outil d'évaluation de la qualité des études proposé par le NHLBI. Les résultats primaires présentés dans ce document concernent les études non appariées desquelles nous avons estimés des rapports de côtes (odds ratios) en utilisant la méthode de la pondération de la variance inverse. Ce projet a été enregistré dans PROSPERO (numéro d'enregistrement : CRD42020197446).

**Résultats** 32 études publiées étaient éligibles, 29 cohortes ont été incluses dans notre méta-analyse réunissant 41,038,250 accouchements, dont 47,067 de mères atteintes de schizophrénie.

Nos résultats primaires concernant les 22 cohortes non appariées, elles retrouvent chez les mères schizophrènes et leurs enfants un bon nombre de caractéristiques qui diffèrent de la population générale ainsi qu'un excès de risque de complication obstétricales et néonatales : célibat (OR= 3.78), indice socio-économique bas (OR=1.78), obésité (OR=2.38), diabète préexistant (OR= 3.01), hypertension artérielle préexistante (OR=1.75), tabagisme (OR=4.87) et consommation de substances illicites (OR=13.33) durant la grossesse, diabète (OR=2.35) et hypertension (OR=1.55) gestationnels, pré éclampsie ou éclampsie (OR=1.85), hémorragies antepartum (OR = 2.28), hématome rétro-placentaire (OR = 2.20), menace d'accouchement prématuré (OR = 2.91), rupture prématurée de membrane (OR = 1.29), détresse

foetal (OR = 1.8), naissance par césarienne (OR = 1.33), hémorragie du postpartum (OR = 1.14), prématurité (OR = 1.79), grande prématurité (OR = 2.31), score d'APGAR <7 à 5 minutes (OR = 1.93), déviation à la norme de croissance foetale (OR = 1.32), petit poids pour l'âge gestationnel (OR = 1.63), poids <2500g à la naissance (OR = 1.75), malformations congénitales (OR = 1.86), mort-né (OR = 2.06), mortalité néonatale (OR = 1.41), mortalité post néonatale (OR = 2.87) et de mortalité infantile (OR = 2.33).

**Conclusion** Il existe un risque accru de complication, durant la grossesse et l'accouchement chez les femmes atteintes de schizophrénie et chez leur nouveau-né. Ces complications sont liées à des facteurs de risques modifiables concernant la santé mentale, physique et les conduites à risques pour lesquelles des actions de prévention et une intervention précoce sont possibles. Les connaissances actualisées issues de cette étude pourront servir de support à la réalisation de recommandations spécifiques concernant l'accompagnement des femmes schizophrènes en âge de procréer.

## INTRODUCTION

Les interventions précoces sont essentielles pour améliorer le pronostic des troubles mentaux (1). Compte tenu du fait que la lutte contre les inégalités liées à la santé est une composante essentielle d'une stratégie mondiale en matière de santé mentale(2) les interventions précoces peuvent se révéler toute aussi essentielles pour prévenir et/ou réduire l'apparition de ces inégalités aggravées par des comportements à risque (2) et pour s'attaquer à la transmission intergénérationnelle de ces inégalités (3).

Chez les jeunes femmes présentant des troubles mentaux, la grossesse est de plus en plus considérée comme l'occasion de telles interventions précoces pour identifier les conditions de santé graves et les comportements à risque et pour prévenir les problèmes de santé futurs de ces mères et de leurs enfants. Le suivi de la grossesse permet (i) de déceler des maladies chroniques, telles que les maladies cardiovasculaires et métaboliques, qui peuvent survenir plus tard dans la vie (4–6), (ii) de repérer, de sensibiliser et d'accompagner les jeunes femmes, aux comportements à risque qui sont associés aux complications de la grossesse et de la période néonatale, et ayant des répercussions négatives à court et à long terme sur la santé de l'enfant, notamment des problèmes de comportement, des troubles cognitifs, du diabète et des maladies cardiovasculaires (7–11). En effet, des études épidémiologiques ont rapporté qu'environ 20 % des enfants vivant dans un foyer ont l'un leur parent qui présente un trouble mental (12,13) et que ces enfants courent un risque significativement plus élevé de mauvaise santé mentale et physique que les enfants de parents sans maladie mentale (14,15).

Une intervention précoce pendant la période de procréation se révèle donc être particulièrement critique pour prévenir une mauvaise trajectoire de la maladie mentale (1). Ces dernières années, plusieurs pays comme le Royaume-Uni et l'Australie, ont investi dans des programmes visant à améliorer les soins de santé mentale maternelle ; cependant, la plupart des programmes actuels de santé mentale périnatale sont axés sur la dépression, et parfois les troubles bipolaires, et ils négligent la schizophrénie (16–18). Parmi les femmes enceintes atteintes de maladies mentales, celles qui souffrent de schizophrénie représentent une population extrêmement vulnérable, mal suivie par la recherche (19,20).

Or la schizophrénie touche environ 1 % de la population mondiale soit l'équivalent de 12 millions d'années de vie vécues avec un handicap (21,22). Chez les femmes, le pic d'incidence de la schizophrénie se produit deux fois pour celles âgées de 20 à 29 ans et de 30 à 39 ans (23), ce qui coïncide avec la période de procréation.

Les directives actuelles n'abordent pas (24,25) ou abordent mal (26) les défis thérapeutiques de la prise en charge de la schizophrénie en période de grossesse. Les grandes lignes des recommandations actuelles consistent à maintenir (ou d'initier) un traitement antipsychotique à la plus faible dose possible (27) avec

un ajout de thérapie cognitivo-comportementale si nécessaire. Ces recommandations ne sont pas toujours adaptées aux situations de la pratique quotidienne. En effet, les mères schizophrènes peuvent refuser les traitements antipsychotiques en raison d'une mauvaise perception de la maladie, d'idées délirantes ou par crainte qu'ils puissent causer des malformations congénitales ; et la psychothérapie est peu accessible aux patients schizophrènes en raison des difficultés financières et des disparités dans l'offre de soins.

D'ailleurs, les femmes enceintes atteintes de schizophrénie ont un taux de fréquentation des consultations prénatales inférieur à celui des femmes non schizophrènes (28–32). Pourtant, ces consultations sont essentielles pour détecter l'obésité, le diabète gestationnel, l'hypertension et d'autres dysfonctionnements métaboliques qui sont plus fréquents dans la schizophrénie (33–35), et qui sont des facteurs de risque indépendants de complications périnatales (36,37). En outre, les femmes souffrant de schizophrénie adoptent plus fréquemment que la population générale, des comportements à risque pour la santé : dépendance au tabac, à l'alcool et à d'autres drogues. Ces consommations ont un impact négatif sur le développement du fœtus et entraînent une augmentation des naissances prématurées et des décès périnataux (38–40). Enfin, la schizophrénie a également un fort impact sur le fonctionnement professionnel et social, conduisant à un statut social bas (41), qui a été identifié comme un facteur de risque indépendant pour les problèmes périnataux(42).

À ce jour, peu de revues de la littérature (43–45) et de méta-analyses (46–48) rassemblent les connaissances sur la schizophrénie et de ses effets sur la grossesse, de l'accouchement et de la période néonatale. Elles font état de résultats hétérogènes en raison de l'évolution des soins de santé, et des différences entre les politiques sanitaires des pays. Pour la plupart, elles imputent également cette hétérogénéité aux faibles puissances statistiques et aux différences méthodologiques des études couvertes par ces méta-analyses. Ces dernières comprennent (i) des définitions différentes ou imprécises de la schizophrénie et du moment de développement des troubles (si l'exposition précède ou non l'accouchement), (ii) des définitions différentes de groupes contrôles (incluant ou non des personnes présentant des troubles psychiatriques) et (iii) une hétérogénéité dans la prise en compte de potentiels facteurs confondants.

La plupart des résultats convergeaient tout de même vers une augmentation du risque de complications obstétricales, de faible poids de naissance, de restriction de croissance intra-utérine et de naissances prématurées. Les résultats concernant le risque de mortalité sont hétérogènes et souvent non concluants mais le manque de puissance statistique des études ne permettait souvent pas de tirer de conclusion sur ces événements rares.

Depuis la dernière méta-analyse (48), plusieurs études de grande ampleur basées sur la population générale ont été publiées sur notre sujet d'intérêt. Avec l'amélioration de la qualité méthodologique des

études permise par l'utilisation de base de données utilisant des critères diagnostiques plus systématiquement standardisés et le recueil de données plus large concernant les différentes complications obstétricales et les potentiels facteurs confondants, il nous est aujourd'hui possible d'homogénéiser les résultats disponibles concernant cette problématique et d'obtenir des résultats plus robustes.

L'objectif de cette revue systématique de la littérature et de cette méta-analyse est donc de mettre à jour les connaissances actuelles concernant les risques de complications liées à la grossesse, à l'accouchement et à la période néonatale chez les femmes enceintes atteintes de schizophrénie, par rapport à la population générale, et d'en déterminer les facteurs de risque, dans le but de fournir un support à la réalisation de programmes de prévention et d'intervention précoce adaptés aux femmes enceintes atteintes de schizophrénie.

## **METHODE**

### *Stratégie de recherche*

La méta-analyse a été entreprise et rapportée selon les directives Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (49). Les recherches bibliographiques systématiques ont été réalisées selon la méthodologie Cochrane. Ce projet a été enregistré dans PROSPERO (numéro d'enregistrement : CRD42020197446).

L'examen systématique et la méta-analyse ont été réalisés par deux chercheurs indépendants (RM et GF). La recherche de paradigme a été effectuée sur l'interface PubMed (base de donnée MEDLINE) puis complétée et adaptée aux bases de données : Google Scholar et SCIENCE Direct. La stratégie de recherche a été basée sur une combinaison de termes MeSH : ((schizophrenia) OR (psychotic disorder)) AND ((pregnancy) OR (pregnancy outcomes) OR (pregnancy complication) OR (obstetric) OR (obstetrical labor complication)), sur PubMed et adaptée pour les autres bases de données.

Pour assurer l'exhaustivité de la recherche et nous aider à utiliser et combiner tous les termes MeSH synonymes de ces 8 paradigmes sur MEDLINE, nous avons utilisé le générateur de requêtes bibliographiques CRBM sur CISMEF.fr.

En cas de données manquantes, les auteurs ont été contactés par courriel si possible, afin de leur demander de fournir des données supplémentaires qui n'étaient pas incluses dans les publications originales. Aucun d'entre eux n'a répondu. La dernière recherche a été effectuée en septembre 2020.

Les listes de références et les bibliographies des articles pertinents, extraits des recherches dans les bases de données, ont été recherchées manuellement pour trouver d'autres articles éligibles.

### *Critères d'éligibilité*

Les critères d'inclusion ont été les suivants :

- (a) Articles sans restriction de de langue ou de date de publication ;
- (b) Articles originaux ;
- (c) Etudes basées sur la population complète, utilisant des bases de données médico-administratives ou des registres de dossier médicaux obstétricaux et/ou psychiatriques ;
- (d) Etudes observationnelles (cas-témoins ou cohortes) ;
- (e) Données disponibles concernant des femmes enceintes présentant un diagnostic du spectre de la schizophrénie, selon le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM) ou toute version de la Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes (CIM) ;
- (f) Présence d'au moins une variable concernant des complications liées à la grossesse, à l'accouchement et à la période néonatale ;
- (g) Un groupe contrôle composé de femmes enceintes n'ayant pas de diagnostic de schizophrénie ou de trouble psychotique connu (incluant ou non d'autre troubles mentaux).

Les critères d'exclusion ont été les suivants :

- (a) Les revues de littératures, méta-analyses, case-report ;
- (b) Les études comprenant uniquement des femmes ayant développé un trouble psychotique après l'accouchement ;
- (c) Les études rétrospectives définissant les cas à partir des enfants au-delà du séjour de l'accouchement .

### *Données collectées*

Deux chercheurs indépendants (RM et GF) ont effectué les recherches. L'identification et le premier tri des articles ont été réalisés à partir des informations disponibles dans le titre et le résumé. Ils ont ensuite lu les articles afin de décider s'ils étaient éligibles ou non. Pour chaque article éligible, les variables concernant les complications durant la grossesse et l'accouchement ainsi que les données néonatales ont été extraites. Si une étude présentait des données brutes et des données appariées, nous avons inclus les deux données afin de réaliser des analyses séparément. Il en a été de même concernant les études comportant des données brutes relatives à une ou plusieurs grossesses par mère.

Les données concernant des potentiels facteurs de risque de complications obstétricales et néonatales ont également été extraites ainsi que les données sociodémographiques afin de mieux caractériser nos populations et de mettre en avant différents facteurs confondants. Nous avons présenté en variable

binaire (0/1) différentes caractéristiques méthodologiques de chaque étude dans le but de pouvoir réaliser des analyses de sensibilité et des méta-régressions sur des populations plus homogènes et comparables. Les deux chercheurs (RM et GF) ont extrait les données de manière indépendante en utilisant une méthode prédéfinie. D'autres éléments pertinents pour l'étude actuelle ont pu être, par la suite, ajoutés au cours de l'extraction de données. Les doutes concernant l'inclusion ou l'exclusion d'études ainsi que les divergences dans l'extraction des données ont été discutés entre les deux chercheurs indépendants, et les désaccords ont été résolus par des discussions consensuelles avec un troisième chercheur (DEE). Les informations et données collectées sont présentées dans **l'annexe 1**.

Tout d'abord, nous avons renseigné 34 items concernant l'identité de l'étude, sur ses caractéristiques et sa méthodologie : les auteurs, le titre, l'année de publication, le pays, l'aire géographique, la date de début et de fin d'inclusion, les bases de données utilisées, la période du diagnostic psychiatrique, l'inclusion de mère ayant développé des troubles après l'accouchement (0/1), la définition des cas, la définition des contrôles, l'inclusion des mort-nés (0/1), le nombre d'évènement de naissance par mère (0/1), l'inclusion de grossesse multiples (0/1), la taille de l'échantillon, le nombre de naissances de mères schizophrènes, le nombre de naissances de contrôle, la présence d'appariement et les facteurs d'appariement, la présence d'ajustement et les facteurs d'ajustement et la qualité de l'étude.

Ensuite, 69 variables ont été extraites :

- a) 15 variables concernant les caractéristiques sociodémographiques de la mère et du nouveau-né, dont 7 variables continues et 8 variables binaires : l'âge moyen maternel, l'IMC moyen en début de grossesse, le statut marital, l'indice socio-économique, les antécédents de fausse-couche, d'avortement et de césarienne, la primiparité, la parité moyenne, la moyenne du nombre de visites prénatales, l'âge gestationnel moyen, le sexe de l'enfant, le poids de naissance moyen et l'APGAR moyen à 1 minute ;
- b) 11 variables relatives aux comorbidités préexistantes, dont 1 continue et 10 binaires : les comportements à risque durant la grossesse (tabagisme, alcool, substance illicites), l'obésité, le surpoids, la prise de poids moyenne durant la grossesse, l'hypertension et le diabète préexistants, l'épilepsie et l'infection au VIH ;
- c) 16 variables concernent les complications durant la grossesse : les maladies thromboemboliques, les infections et plus particulièrement l'infection urinaire et la chorioamniotite, l'anémie, l'hypertension artérielle et le diabète gestationnels, la pré éclampsie ou l'éclampsie, l'hématome rétro-placentaire, les hémorragies antepartum, la menace d'accouchement prématuré, la rupture prématurée de membrane, les complications placentaires, l'oligoamnios, le polyhydramnios.



- d) 10 variables relatives au travail et à l'accouchement : le mode d'accouchement (induction du travail, présentation par le siège, aide instrumentale, césarienne programmée), les complications de l'accouchement, le travail prolongé, la détresse fœtale, la césarienne en urgence, les hémorragies du postpartum.
- e) 17 variables sur les complications néonatales : la naissance prématurée, la grande prématurité, l'asphyxie, l'APGAR à 1 et 5 minutes, le recours aux soins intensifs néonataux, petit et grand pour l'âge gestationnel, le poids de naissances <2500g et >4000g, les malformations congénitales, la morti-naissance, la mortalité périnatale, néonatale, post néonatale et infantile.

### *Évaluation du risque de biais*

La qualité méthodologique des études incluses a été évaluée par les deux chercheurs indépendants (RM et GF) à l'aide de l'Outil d'évaluation de la qualité des études proposé par le NHLBI (50). Les désaccords entre les examinateurs ont été résolus par un troisième examinateur (DEE). Cet outil nous a permis de définir la qualité des études avec une variable binaire (0/1) afin de réaliser des analyses de sensibilité. Les études jugées comme « Good » ou « Fair » par l'outil ont été cotées comme études de bonne qualité.

### *Analyses statistiques*

Les analyses statistiques sont réalisées en utilisant le logiciel libre R (51), et plus particulièrement le package *meta* (52). Pour chaque variable binaire présentant plus de trois éléments, un calcul du rapport de côte (odds-ratio) est effectué, en utilisant la méthode de la pondération de la variance inverse (53). Chaque résultat est donné avec son intervalle de confiance à 95%. Les statistiques  $I^2$  et  $Q$  sont utilisées afin de mesurer la proportion de la variabilité entre études attribuée à l'hétérogénéité et non au hasard. Toutes les données sont considérées comme étant statistiquement significative si  $p < 0,05$ . Les résultats présentés dans ce document sont les résultats primaires issus des analyses entre les études non appariées. Une autre analyse entre les études appariées, ainsi que des analyses de sensibilité et des méta-régressions seront réalisées ultérieurement afin de prendre en compte notamment les différences méthodologiques entre les études et certains facteurs confondants, l'ensemble de ces analyses fera l'objet d'un article.

# RESULTATS



## PRISMA 2009 Flow Diagram

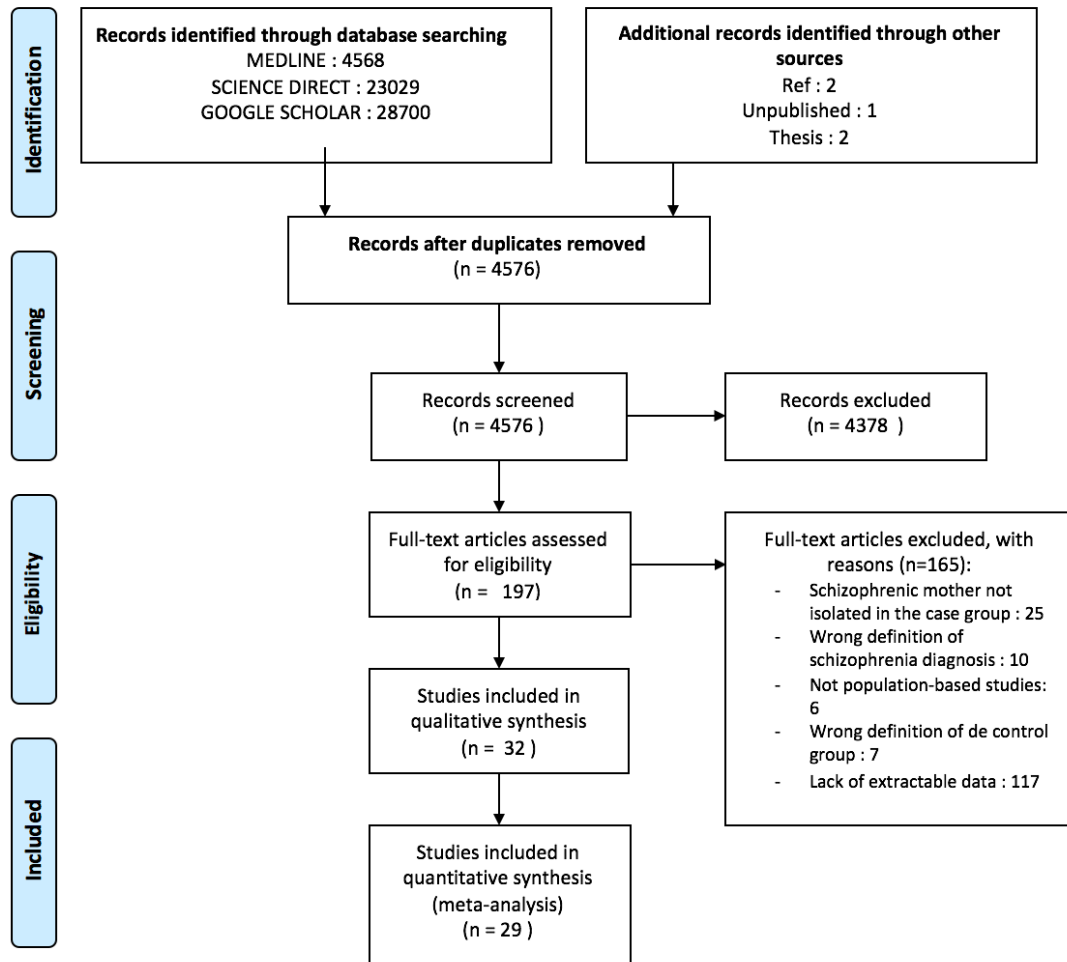


Figure 1.

Au total, trente-deux études publiées étaient éligibles (28,29,31,32,54–81) à la synthèse qualitative. Vingt-neuf études ont permis d'intégrer vingt-neuf cohortes dans les analyses quantitatives. Le flow chart est présenté par la **figure 1**. et les caractéristiques des études incluses figurent sur la **table 1**. Ces vingt-neuf cohortes totalisent 41,038,250 accouchements, dont 47,067 de mères atteintes de schizophrénie et 40,991,183 contrôles. Les dates d'inclusions des participantes ont couvert la période de 1960 à 2019.

Parmi elles, vingt-quatre études étaient occidentales (cinq finlandaises, cinq australiennes, cinq américaines, trois danoises, deux canadiennes, deux suédoises, une française, une anglaise, une israélienne) et quatre études étaient asiatiques (trois taïwanaises et une japonaise).

Concernant la définition des cas, deux cohortes prenaient en compte uniquement les femmes ayant un diagnostic de schizophrénie ; seize incluait les diagnostics de schizophrénie et de trouble schizo-affectif ; trois incluait les diagnostics de schizophrénie, de trouble schizo-affectif et de trouble délirant persistant ; sept incluait les diagnostics de schizophrénie, de trouble schizo-affectif, de trouble délirant persistant et de psychoses non spécifiée et une étude incluait les diagnostics de schizophrénie, de trouble schizo-affectif et de psychoses non spécifié.

Concernant la définition des contrôles, dix cohortes excluait les personnes atteintes de troubles psychiatriques de leur population de contrôles et quinze cohortes excluait les personnes souffrant de trouble bipolaire de la population de contrôles.

Vingt et une cohortes incluait uniquement des femmes ayant développé leur trouble psychiatrique avant l'accouchement, six incluait des mères ayant développé leur trouble après l'accouchement et cette information n'était pas renseignée pour trois cohortes. Dans vingt cohortes, les morti-naissances étaient considérées comme un événement. Dans vingt cohortes, une seule naissance par mère était prise en compte, huit, prenait en compte toutes les naissances ayant eu lieu durant la période d'inclusion et nous n'avons pas d'information à ce sujet pour deux cohortes. Dix-neuf cohortes ne prenaient pas en compte les naissances multiples. Sept cohortes ont été appariées, six sur l'âge maternel, une sur la parité et une sur le sexe de l'enfant. Dans vingt-deux études (21 cohortes) les analyses ont été ajustées à des potentiels facteurs confondants.

L'évaluation de la qualité des études figure dans le **tableau 2**. Dix-huit cohortes sont issues d'études considérées comme ayant une bonne qualité méthodologique (« Good » ou « Fair »). Douze cohortes sont issues d'études considérées comme ayant une mauvaise qualité méthodologique pour les raisons suivantes :

- Non représentatives de la population générale car n'étant pas basées sur des bases de données nationales ;
- Inclusion possible de cas ayant été exposé à la maladie après l'évènement de l'accouchement ;
- Population de contrôles sélectionnée durant une période différente et pouvant également inclure des cas dans leur effectif.

Dans la suite de ce document, nous exposerons uniquement nos résultats préliminaires qui sont présentés dans la **table 3, figure 2**. Ils sont issus des analyses quantitatives concernant les études non appariées. Vingt-trois études (28,29,31,32,55,60–65,67–73,77–81) comprenant vingt-deux cohortes n'étaient pas appariées et ont permis d'inclure un total de 40,995,201 accouchements dont 38,724 de mères atteintes de schizophrénie et 40,956,477 contrôles.

Table 3. Résultats

Outcomes	Number of study	Heterogeneity I <sup>2</sup>	OR	95% inf	95% sup	p value
<i>Characteristics</i>						
<b>Married</b>	6	85,2	0,247	0,199	0,306	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Single</b>	6	84,6	3,781	3,077	4,647	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Low socio-economic index</b>	7	98,8	1,773	1,299	2,419	<b>0,001</b>
Primiparous	9	93,2	1,066	0,936	1,215	0,334
Sex of the offspring (boy)	5	0	1,031	0,988	1,076	0,156
<i>Risk factors</i>						
<b>Smoking</b>	9	98	4,87	3,649	6,501	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Illicit drug</b>	4	93,2	13,328	8,648	20,541	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Obesity</b>	4	84,4	2,383	1,779	3,191	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Pre existing diabete</b>	4	93,5	3,089	1,733	5,505	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Pre existing hypertension</b>	4	11,2	1,752	1,533	2,003	<b>&lt;0,0001</b>
<i>Pregnancy complications</i>						
<b>Gestationnal diabete</b>	7	80,4	2,35	1,57	3,517	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Hypertension during pregnancy</b>	7	85,5	1,549	1,018	2,357	<b>0,041</b>
<b>Preeclampsia or Eclampsia</b>	7	57,7	1,848	1,518	2,251	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Antepartum hemorraghe</b>	5	54,9	2,281	1,581	3,289	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Placenta abruption</b>	7	47,7	2,201	2,023	2,394	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Threatened preterm labour</b>	4	88,8	2,912	1,571	5,399	<b>0,001</b>
<b>PROM</b>	6	76,1	1,294	1,057	1,584	<b>0,012</b>
<i>Labor and delivery outcomes</i>						
Labor induction	5	93,5	1,136	0,938	1,376	0,193
Breech presentation	4	57,2	0,959	0,784	1,174	0,688
Instrumental delivery	4	39,3	0,818	0,621	1,077	0,153
<b>Caesarean section</b>	8	77,8	1,328	1,217	1,449	<b>&lt;0,0001</b>
Delivery complication	4	42,9	1,027	0,963	1,095	0,421
<b>Fetal distress</b>	6	71,41	1,797	1,428	2,262	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Postpartum hemorraghe</b>	4	0	1,137	1,044	1,24	<b>0,003</b>
<i>Neonatal complications</i>						
<b>Preterm delivery</b>	15	76	1,79	1,62	1,977	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Very preterm delivery</b>	4	47,6	2,305	1,782	2,982	<b>&lt;0,0001</b>
<b>APGAR &lt;7 at 5 minutes</b>	4	56,7	1,925	1,251	2,963	<b>0,003</b>
<b>Prenatal development deviation</b>	4	76	1,324	1,174	1,494	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Small for gestational age</b>	9	65	1,632	1,479	1,801	<b>&lt;0,0001</b>
Long for gestational age	4	95,5	0,929	0,593	1,455	0,748
<b>Low birth weight &lt;2500g</b>	9	75,8	1,752	1,457	2,107	<b>&lt;0,0001</b>
Big birth weight >4000g	5	86,9	0,93	0,651	1,327	0,687
<b>Congenital malformation</b>	5	39,2	1,863	1,714	2,025	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Stillbirth</b>	8	0	2,055	1,83	2,307	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Neonatal death (0-27d)</b>	6	0	1,413	1,029	1,941	<b>0,033</b>
<b>Postneonatal death (29-365d)</b>	4	0	2,868	2,114	3,891	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Infant death (&lt;1 yo)</b>	5	15,3	2,331	1,808	3,005	<b>&lt;0,0001</b>

Les résultats significatifs ( $p > 0,05$ ) figurent en gras

Concernant les caractéristiques des mères et des enfants, nous retrouvons les résultats suivant : les mères schizophrènes sont significativement plus souvent célibataires (OR = 3.781, 95% CI = 3.077-4.647,  $p = < 0,0001$ ,  $I^2 = 84,6\%$ ) et elles ont un index socio-économique plus bas (OR = 1.773, 95% CI = 1.299-2.419,  $p = 0,001$ ,  $I^2 = 98,8\%$ ) que la population générale. On ne retrouve pas de surreprésentation de mères primipares dans la population de femmes schizophrènes (OR = 1.066, 95% CI = 0.936 – 1.215,  $p = 0,334$ ,  $I^2 = 93,2\%$ ), ni de différence significative de représentation d'un sexe (masculin) chez les nouveaux nés (OR = 1.031, 95% CI = 0.988 – 1.076,  $p = 0,156$ ,  $I^2 = 0\%$ ) par rapport aux populations contrôles.

Concernant les facteurs de risques de complication, les mères schizophrènes présentent plus de conduites à risque durant la grossesse que la population contrôle : elles consomment plus fréquemment du tabac (OR = 4.87, 95% CI = 3.649 – 6.501,  $p = <0,0001$ ,  $I^2 = 98\%$ ) et des substances illicites (OR = 13.328, 95% CI = 8.648 – 20.541,  $p = <0,0001$ ,  $I^2 = 93,2\%$ ). On retrouve chez elles également plus de comorbidités précédant la grossesse comme : l'obésité (OR = 2.383, 95% CI = 1.779 – 3.191,  $p = <0,0001$ ,  $I^2 = 84,4\%$ ), le diabète préexistant (OR = 3.089, 95% CI = 1.733 – 5.505,  $p = <0,0001$ ,  $I^2 = 93,5\%$ ), l'hypertension artérielle préexistante (OR = 1.752, 95% CI = 1.533 – 2.003,  $p = <0,0001$ ,  $I^2 = 11,2\%$ ).

Les complications de la grossesse suivantes sont significativement plus présentes chez les mères schizophrènes par rapport à la population générale : le diabète gestationnel (OR = 2.35, 95% CI = 1.57 – 3.517,  $p = <0,0001$ ,  $I^2 = 80,4\%$ ), l'hypertension durant la grossesse (OR = 1.549, 95% CI = 1.018 – 2.357,  $p = 0,041$ ,  $I^2 = 85,5\%$ ), la pré-éclampsie ou l'éclampsie (OR = 1.848, 95% CI = 1.518 – 2.251,  $p = <0,0001$ ,  $I^2 = 57,7\%$ ), les hémorragies antepartum (OR = 2.281, 95% CI = 1.581 – 3.289,  $p = <0,0001$ ,  $I^2 = 54,9\%$ ), l'hémato rétro-placentaire (OR = 2.201, 95% CI = 2.023 – 2.394,  $p = <0,0001$ ,  $I^2 = 47,7\%$ ), les menaces d'accouchement prématuré (OR = 2.912, 95% CI = 1.571 – 5.399,  $p = 0,001$ ,  $I^2 = 88,8\%$ ), les ruptures prématurées de membrane (OR = 1.294, 95% CI = 1.057 – 1.584,  $p = 0,0124$ ,  $I^2 = 76,1\%$ ).

On ne retrouve pas de différence significative concernant le mode d'accouchement entre les mères schizophrènes et la population générale : induction de travail (OR = 1.136, 95% CI = 0.938-1.376,  $p = 0,193$ ,  $I^2 = 93,5\%$ ), accouchement par le siège (OR = 0.959, 95% CI = 0.784 – 1.174,  $p = 0,688$ ,  $I^2 = 57,2\%$ ), accouchement par voie basse instrumentale (OR = 0.818, 95% CI = 0.621 – 1.077,  $p = 0,152$ ,  $I^2 = 39,3\%$ ). On ne retrouve pas de différence significative concernant les complications du travail et de l'accouchement chez les mères schizophrènes lorsque cette variable était prise dans son ensemble (OR = 4.87, 95% CI = 3.649 – 6.501,  $p = <0,0001$ ,  $I^2 = 42,9\%$ ). De manière indépendante, on retrouve en revanche plus de détresse fœtal (OR = 1.797, 95% CI = 1.428 – 2.262,  $p = <0,0001$ ,  $I^2 = 71,41\%$ ), de

naissance par césarienne (OR = 1.328, 95% CI = 1.217 – 1.449,  $p = <0.0001$ ,  $I^2 = 77.8\%$ ) et d'hémorragies du postpartum (OR = 1.137, 95% CI = 1.044 – 1.24,  $p = 0.003$ ,  $I^2 = 0\%$ ) chez les mères schizophrènes par rapport à la population générale.

Les nouveau-nés de mères schizophrènes naissent significativement plus souvent de manière prématurée <37 SA (OR = 1.79, 95% CI = 1.62 – 1.977,  $p = <0.0001$ ,  $I^2 = 76\%$ ) et très prématurée <32 SA (OR = 2.305, 95% CI = 1.782 – 2.982,  $p = <0.0001$ ,  $I^2 = 47.6\%$ ). Ils ont également plus souvent des scores d'APGAR <7 à 5 minutes (OR = 1.925, 95% CI = 1.251 – 2.963,  $p = <0.0029$ ,  $I^2 = 56.7\%$ ), de déviation à la norme de croissance fœtale (OR = 1.324, 95% CI = 1.174 – 1.494,  $p = <0.0001$ ,  $I^2 = 76\%$ ), des petits poids pour l'âge gestationnel (OR = 1.632, 95% CI = 1.479 – 1.801,  $p = <0.0001$ ,  $I^2 = 65\%$ ), des poids <2500g à la naissance (OR = 1.752, 95% CI = 1.457 – 2.107,  $p = <0.0001$ ,  $I^2 = 75.8\%$ ) par rapport à la population générale. On ne retrouve pas de différences significatives concernant : la prévalence de grand poids pour l'âge gestationnel (OR = 0.929, 95% CI = 0.593 – 1.455,  $p = 0.748$ ,  $I^2 = 95.5\%$ ), de poids >4000g à la naissance (OR = 0.93, 95% CI = 0.651 – 1.327,  $p = 0.687$ ,  $I^2 = 86.9\%$ ).

On retrouve significativement plus de malformations congénitales (OR = 1.863, 95% CI = 1.714 – 2.025,  $p = <0.0001$ ,  $I^2 = 39.2\%$ ), chez les enfants de mères schizophrènes mais également des taux de mortalité plus élevés que la population générale. En effet, on retrouve plus de mort-nés (OR = 2.055, 95% CI = 1.83 – 2.307,  $p = <0.0001$ ,  $I^2 = 0\%$ ), de mortalité néonatale (OR = 1.413, 95% CI = 1.029 – 1.941,  $p = 0,033$ ,  $I^2 = 0\%$ ), post néonatale (OR = 2.868, 95% CI = 2.114 – 3.891,  $p = <0.0001$ ,  $I^2 = 0\%$ ) et de mortalité infantile (OR = 2.331, 95% CI = 1.808 – 3.005,  $p = <0.0001$ ,  $I^2 = 15.3\%$ ).

Une forte hétérogénéité ( $I^2 >50\%$ ) entre les études a été détectée pour les variables suivantes : le statut marital, l'indice socio-économique, la primiparité, le tabagisme, la consommation de substance illicite, l'obésité, le diabète et l'hypertension artérielle pré-gestationnelles, le diabète et l'hypertension artérielle gestationnelles, la pré éclampsie ou l'éclampsie, l'hémorragie antepartum, la menace d'accouchement prématuré, la rupture prématurée de membrane, l'induction du travail, la présentation par le siège, la césarienne, la détresse fœtale, la prématurité, l'APGAR bas, la déviation à la norme de croissance fœtale, le petit et le grand poids pour l'âge gestationnel, les poids de naissance > 2500g et >4000g.

On a pu constater que ces hétérogénéités étaient principalement dues (i) à des études présentant un effectif très faible, en particulier (67) et (ii) à une variabilité dans les tailles d'effets, même si ils allaient la plupart temps dans la même direction, c'est-à-dire un excès de risque. Des résultats contradictoires ont été retrouvés pour les paramètres : induction de l'accouchement, grand pour l'âge gestationnel et le poids de naissance > 4000g ; qui ont pu expliquer une hétérogénéité sur ces paramètres.

## DISCUSSION

Cette étude est la première méta-analyse de grande ampleur réalisée au sujet des complications obstétricales et néonatales chez les mères schizophrènes et leurs enfants, les dernières méta-analyses traitant ce sujet datent de plus de 10 ans. Nos résultats primaires sont tirés de 23 études réunissant 22 cohortes non appariées, totalisant 38,724 accouchements de mères atteintes de schizophrénie. Ces études nous ont permis d'analyser 37 variables et nous ont fourni les résultats qui suivent. Chez les mères schizophrènes on retrouve : des disparités sociodémographiques (célibat, indice socio-économique bas), plus de conduites addictives durant la grossesse (tabac, substances illicites), plus de comorbidités préexistantes à la grossesse (diabète, hypertension artérielle, obésité), un excès de risque de complications obstétricales (diabète gestationnel, hypertension, pré éclampsie ou éclampsie, hémorragies antepartum, hématome rétro-placentaire, menace d'accouchement prématuré, rupture prématurée de membrane, détresse fœtal, césarienne, hémorragie du postpartum) et un excès de risque de complication néonatales (prématurité, grande prématurité, score d'APGAR bas, déviation à la norme de la croissance fœtale, petit poids pour l'âge gestationnel, poids <2500g à la naissance, malformations congénitales, mortinaiissance, mortalité néonatale, mortalité post néonatale, mortalité infantile) par rapport à la population générale.

Les facteurs de risque périnataux de développer une schizophrénie recourent ceux des complications périnatales chez les femmes enceintes atteintes de schizophrénie, soulignant la transmission intergénérationnelle du risque de schizophrénie (82,83).

Nos résultats sont cohérents avec les méta-analyses publiées précédentes (46–48) même si ils présentent des effets moins importants concernant les variables suivantes : le score d'APGAR faible, le petit poids de naissance pour l'âge gestationnel, le faible poids de naissance, la prématurité et les malformations congénitales. Toutefois nos résultats diffèrent sur les points suivant : (i) nous retrouvons dans nos résultats un excès de risque de mortinaiissance 2 fois supérieur chez les enfants de mères schizophrènes alors qu'une étude (47) retrouvait un excès de risque moins important et une autre (48) ne retrouvait pas de différence entre les deux populations ; (ii) Nous retrouvons un risque plus élevé de pré-éclampsie chez les mères schizophrènes, ce qui infirme les résultats précédents (48).

Dans une précédente méta-analyse (48), les auteurs avançaient l'hypothèse d'un effet protecteur du tabagisme pour expliquer que les mères schizophrènes présentaient moins de pré-éclampsie dans leur étude. Nos analyses vont à l'encontre de cette hypothèse puisque nous retrouvons un excès de risque significatif de pré-éclampsie chez les mères schizophrènes mais également un tabagisme presque 5 fois supérieur chez celles-ci par rapport à la population générale.

Notre étude a mis en évidence des disparités sociodémographiques entre les mères schizophrènes et la population générale. Parmi celles-ci, le statut socioéconomique faible, a été repéré comme constituant un facteur de risque indépendant de complication obstétricale par des travaux antérieurs (42). Nous avons également retrouvé chez ces femmes, une consommation de tabac et de substances illicites nettement plus élevée que dans la population générale. Ces conduites à risques sont déjà bien connues pour leur impact néfaste sur le déroulement de la grossesse et la santé du nouveau-né (8,40) et ce comme facteurs de risque indépendants de prématurité (84) de retard de croissance fœtal (petit poids pour l'âge gestationnel et de faible poids de naissance) et de mortalité périnatale (38,85). Même si les études plus récentes sur notre sujet renseignent plus systématiquement les conduites addictives chez les mères, leurs définitions restent peu standardisées, imprécises et très hétérogènes entre les études. De plus, elles ne permettent pas d'évaluer l'intensité des consommations et quelle période de la grossesse a été exposée. Et comme toutes les problématiques addictives, les données renseignées sous-évaluent très certainement les consommations réelles.

L'association de la schizophrénie à un risque accru de comorbidités métaboliques et cardio vasculaire préexistantes à la grossesse a été retrouvée dans notre étude. Ces comorbidités sont associées à un risque de développer un diabète gestationnel, une hypertension artérielle durant la grossesse et des complications qui en découlent comme la pré-éclampsie, la naissance prématurée, la naissance par césarienne (34,86,87), complications qui ont été plus fréquentes chez les mères schizophrènes dans notre étude.

La prise de traitements antipsychotiques durant la grossesse peut également faire partie des facteurs expliquant cette prévalence élevée de complications durant la grossesse. En effet, plusieurs études mettent en avant une augmentation de prévalence de diabète gestationnel chez les mères traitées par des antipsychotiques atypiques et plus particulièrement la Risperidone, la Clozapine, l'Olanzapine et la Quetiapine à haute dose et ce constat restait le même en contrôlant les analyses par l'âge maternel et le poids au début de la grossesse (35,88,89).

Dans notre étude d'autres complications obstétricales ont eu une prévalence plus élevée chez les mères schizophrènes : les hémorragies antepartum, l'hématome retro-placentaire, la menace d'accouchement prématuré et la rupture prématurée de membranes. Les causes de ces dernières sont multifactorielles et interdépendantes. Les conduites addictives sont l'une des causes évoquées ainsi que l'hypertension artérielle, la survenue d'infection au cours de la grossesse. Ces complications ont toutes pour conséquence un sur risque de naissances prématurées et de complications néonatales (infection, détresse fœtales,...).

Notre étude n'a pas mis en évidence de différence concernant le mode d'accouchement en dehors d'une prévalence plus élevée de césariennes chez les mères schizophrènes. L'accouchement par césarienne en urgence peut être interprété comme étant le résultat de détresses fœtales qui ont été plus



fréquentes chez les mères schizophrènes dans notre étude. Dans une étude, lorsque les mères schizophrènes étaient comparées à celles présentant d'autres pathologies psychiatriques, l'excès de risque de détresse fœtale n'était pas spécifique de la schizophrénie et était plutôt lié aux conduites addictives durant la grossesse (79).

Nos analyses n'ont pas permis de différencier les césariennes programmées de celles réalisées en urgence. Dans une étude récente (74), on retrouvait un taux plus important de césariennes programmées chez les mères schizophrènes indépendamment de la présence de complications obstétricales. Cette préférence des obstétriciens concernant le mode d'accouchement peut être expliquée par un risque plus élevé d'une mauvaise coopération des mères schizophrènes durant l'accouchement du fait d'un manque de compréhension et de prise de conscience de leur trouble et des signes de travail (90).

La césarienne serait associée à un risque accru de rupture utérine, de placentation anormale, de grossesse extra-utérine, de mortinatalité et de naissance prématurée lors d'une future grossesse. Chez les enfants, la césarienne est associée à une plus grande incidence d'obésité et d'asthme en fin d'enfance (10). Les études futures devraient donc explorer spécifiquement la cause de la césarienne chez les femmes atteintes de schizophrénie et déterminer comment réduire la fréquence de césariennes inutiles.

Nos analyses retrouvent également que les mères schizophrènes sont plus sujettes aux hémorragies du postpartum. Cette complication est responsable d'une proportion importante des morts maternelles et parmi ses facteurs de risques connus figurent le surpoids et l'hypertension artérielle (91) que nous savons plus fréquents chez les mères schizophrènes.

Selon notre étude, les nouveau-nés de mères schizophrènes ont plus souvent un score d'APGAR bas à la naissance, témoignant d'une mauvaise adaptation néonatale et donc d'un risque plus élevé de mortalité (55,79). Nos résultats retrouvent des prévalences plus importantes de prématurité, de petits poids pour l'âge gestationnel et de faible poids de naissance. Dans les études antérieures, ces complications ont été décrites comme d'important prédicteurs de mortalité infantile (44), elles ont également été associées à un risque accru de développer des troubles du comportement, des atteintes des fonctions exécutives et d'avoir des performances cognitives amoindries (7,11,92).

En outre, la naissance prématurée et l'insuffisance pondérale sont également associées à un risque accru de complications au long terme, notamment une légère augmentation de la mortalité à l'âge adulte (93), de dysfonctionnements rénaux (94), d'accéder à un moindre niveau de qualification dans l'enseignement supérieur (95), d'avoir une vie affective moins épanouie et un moindre accès à la parentalité (96).

Enfin, notre étude met en avant un risque plus important de malformations congénitales, de mortinatalité, de mortalité néonatale, post néonatale et infantile. Ces résultats sont robustes par leur significativité et la faible hétérogénéité entre les études incluses. Ils consolident les études antérieures (55,56) qui faisaient part d'un manque de puissance statistique du fait de la rareté de ces événements.

Une étude (47) retrouvait une augmentation de risque de mortalité la 1<sup>ère</sup> année de vie chez les enfants de mères présentant un trouble mental, sans qu'aucune pathologie psychiatrique ne soit considérée comme étant plus à risque qu'une autre à l'exception de l'addiction à l'alcool. Selon une étude (55) une part importante de la mortalité post néonatale chez les mères schizophrènes était imputable au syndrome de mort subite du nourrisson, nous savons que les consommations de substances et le tabagisme font partie des facteurs de risques les plus importants identifiés (97). Dans certaines études (55,79) ayant comparé dans leurs analyses, les mères ayant développé leur schizophrénie avant et après l'accouchement, les excès de risque de complications comme les malformations congénitales ou la mortalité infantile persistaient. Si nous prenons en compte l'étiologie environnementale avancée précédemment, cela impliquerait que le contexte de disparités socioéconomiques pourvoyeuses de comorbidités somatiques et de conduites à risques serait présent avant le développement de la schizophrénie (41,98).

Les forces de notre étude sont les suivantes. Notre méta-analyse inclut des études de meilleure qualité méthodologique que les études précédentes. Ces études sont basées sur des populations complètes ce qui évite un biais de sélection. Nous avons inclus un grand nombre d'études nationales et obtenu ainsi un échantillon conséquent de 41,038,250 accouchements, dont 47,067 de mères atteintes de schizophrénie. Cela confère une puissance statistique suffisante pour obtenir des résultats sur ces évènements rares, particulièrement concernant la mortalité.

En outre, les études incluses utilisent des bases de données qui nécessitent la standardisation de la définition des variables en s'appuyant sur des classifications internationales et permet ainsi une meilleure comparabilité entre les études. Les bases de données ont également permis d'extraire un nombre conséquent de données avec 69 variables d'intérêt et 34 items. Parmi ces items, de nombreux facteurs renseignés nous permettrons de réaliser des analyses de sensibilité et des méta-régressions afin d'expliquer l'hétérogénéité entre les études et son impact sur nos résultats.

Notre étude présente plusieurs limites. Nous retrouvons une hétérogénéité importante entre les études qui peuvent être expliquées par différents éléments. Neuf études (31,61,62,64,67,69,70,81,84) présentaient une qualité insuffisante et peuvent être source de biais dans nos résultats, des analyses de sensibilité et des méta-régressions seront réalisées ultérieurement afin de déterminer leur impact sur nos résultats. Malgré l'homogénéisation des définitions que permet l'utilisation de bases de données, les définitions de certaines variables sont restées imprécises et ont pu conduire à la variabilité de certains résultats.

Ensuite, les facteurs confondants n'ont pas été directement pris en compte dans nos analyses primaires. Nous réaliserons dans un second temps une analyse des études appariées dans ce but, mais nous savons d'ores et déjà que la plupart d'entre elles n'utilisent que l'âge maternel ou le sexe de l'enfant comme

facteurs d'appariement en omettant des facteurs de risque importants comme l'indice socio-économique ou les consommations de toxiques.

Enfin l'extraction des données quantitative n'a pas permis de discuter les domaines suivants faute de données suffisantes :

- la présence des mères aux soins anténataux était définie de manière trop disparate et était insuffisamment renseignée ne permettant pas une analyse quantitative. En résumant qualitativement les observations des études ayant renseigné ce paramètre : une majorité d'études retrouvait une plus faible participation aux soins anténataux chez les mères schizophrènes (28–31,84) et certaines d'entre elles ne trouvaient pas de différence avec la population générale (48,59) ;
- l'exposition à des traitements antipsychotiques était très peu documentée dans nos études alors qu'elle constitue un facteur confondant important (35);
- la sévérité des troubles, les comorbidités psychiatriques et l'état psychique des mères durant la grossesse n'ont pas été étudiés alors que ce sont des facteurs confondants essentiels puisqu'ils majorent les disparités sociales, médicales et le risque de conduites addictives et peuvent conditionner l'adhésion aux soins anténataux (99). Nous savons également que le stress et les variations neuroendocriniennes qu'il génère est lui aussi pourvoyeur de complications obstétricales et néonatales tel que la prématurité (100,101).

L'ensemble de ces données devront être explorées dans des travaux ultérieurs étudiant les complications obstétricales et néonatales chez les mères présentant un diagnostic de schizophrénie.

## **CONCLUSION**

Il existe un risque accru de complication, durant la grossesse et l'accouchement chez les femmes atteintes de schizophrénie et chez leurs nouveau-nés. Ces complications ont des conséquences sur la santé des mères et des enfants également sur long terme. Elles sont fortement liées à des facteurs de risques modifiables concernant la santé mentale, la santé physique et les conduites à risques pour lesquelles des actions de prévention et une intervention précoce sont possibles.

Notre étude nous permet donc d'appuyer la nécessité de poursuivre les efforts de prévention chez les femmes en âge de procréer et d'améliorer la qualité des soins prénataux par la mise en place de recommandations spécifiques afin de permettre une coordination de soins optimale entre les différents intervenants nécessaires aux suivis durant la grossesse des femmes présentant un diagnostic de schizophrénie.

# ANNEXES

## Annexe 1. Données collectées

<i>Study characteristics</i>	<b>Caractéristiques des études</b>
<b>Author</b>	Auteurs
<b>Publication Date</b>	Date de publication de l'article
<b>Year of first birth inclusion</b>	Date de début d'inclusion
<b>Year of last birth inclusion</b>	Date de fin d'inclusion
<b>Country</b>	Pays
<b>Occident /Asia</b>	
<b>Database</b>	Bases de données utilisées pour l'extraction des données
<b>Time period for psychiatric diagnosis</b>	Période durant laquelle le dg psychiatrique a pu être posé
<b>SZ diagnosis period covering the period before pregnancy</b>	Dg de schizophrénie réalisée pendant toute une période précédant la grossesse
<b>Inclusion of post-delivery SZ diagnoses</b>	Inclusion de femme ayant pu être diagnostiquées après l'accouchement
<b>Cases-ICD codes</b>	Définition des cas
<b>SZ</b>	Cas incluant les diagnostics de schizophrénie (0/1)
<b>SZA</b>	Cas incluant les diagnostics de trouble schizo-affectif (0/1)
<b>Delusional disorders</b>	Cas incluant les diagnostics de trouble délirants persistants (0/1)
<b>Other non-affective psychoses</b>	Cas incluant les diagnostics de trouble psychotiques non spécifiés (0/1)
<b>Controls definition</b>	Définition des contrôles
<b>Controls with psychiatric disorder</b>	Population de contrôle incluant des personnes présentant des troubles psychiatriques (0/1)
<b>Bipolar disorder exclusion in controls</b>	Troubles bipolaires exclus de la population de contrôles (0/1)
<b>Stillbirth inclusion</b>	Inclusion de mort-nés dans l'effectif (0/1)
<b>One birth per mother</b>	Une naissance par mère comptabilisée (0/1)
<b>Singleton</b>	Grossesses multiples exclues (0/1)
<b>Ntot deliveries</b>	Nombre total de naissances
<b>N deliveries SZ</b>	Nombre de naissances chez les mères schizophrènes
<b>N deliveries C</b>	Nombre de naissances chez les contrôles
<b>Matching</b>	Appariement (0/1)
<b>Matching factors</b>	Facteurs d'appariement
<b>Match age</b>	Appariement sur l'âge (0/1)
<b>Match parity</b>	Appariement sur la parité (0/1)
<b>Match Sex Child</b>	Appariement sur le sexe de l'enfant (0/1)
<b>Adjustment</b>	Analyses utilisant des ajustements (0/1)
<b>Minimal Adjustment factors</b>	Facteur d'ajustement minimal
<b>Maximal Adjustment factors</b>	Facteur d'ajustement maximal
<b>High quality</b>	Cohortes issues d'études de bonne qualité méthodologique (0/1)

## Annexe 1. Données collectées (2)

<i>Mother and offspring characteristics</i>	<b>Caractéristiques de la mère et de l'enfant</b>
<b>Age mean</b>	Age moyen maternel
<b>BMI mean</b>	IMC moyen en début de grossesse
<b>Single, divorced, widowed</b>	Mère célibataire/ divorcées/ veuves
<b>Cohabitation, married</b>	Mère vivant en concubinage/mariées
<b>Low SEI</b>	Index socio-économique bas
<b>Abortions</b>	Antécédents d'avortement
<b>Miscarriage</b>	Antécédents de fausses couches
<b>C-section history</b>	Antécédents de césarienne
<b>Primiparous</b>	Primipares
<b>Parity mean</b>	Parité moyenne
<b>Number prenatal visit mean</b>	Nombre moyen de visite prénatales
<b>GA mean</b>	Age gestationnel moyen
<b>Sex of the offspring (boy)</b>	Sexe de l'enfant (masculin)
<b>BW mean</b>	Poids de naissance moyen
<b>APGAR mean</b>	Moyenne de l'APGAR à 1 minute

<i>Comorbidities</i>	<b>Comorbidités</b>
<b>Smoking</b>	Tabagisme
<b>Alcohol</b>	Consommation d'alcool
<b>Illicit Drug</b>	Consommation de substances illicites
<b>Obesity</b>	Obésité, IMC>30
<b>Overweight</b>	Surpoids, IMC>25
<b>Mean weight gain</b>	Prise de poids moyenne durant la grossesse
<b>Pre HTA</b>	Hypertension préexistante
<b>Pre diabetes</b>	Diabète préexistant
<b>Dys thyroid</b>	Pathologies thyroïdiennes
<b>Epilepsy</b>	Epilepsie
<b>HIV</b>	VIH

## Annexe 1. Données collectées (3)

---

<i>Pregnancy outcomes</i>	
<b>Pregnancy complication</b>	Complication durant la grossesse
<b>Thromboembolism</b>	Maladie thromboembolique durant la grossesse
<b>Infection pregnancy</b>	Infection chez la mère durant la grossesse
<b>UI</b>	Infection urinaire durant la grossesse
<b>Chorioamniotitis</b>	Chorioamnionite
<b>Anemia</b>	Anémie
<b>GDM</b>	Diabète gestationnel
<b>HTA pregnant</b>	Hypertension gestationnelle
<b>Pre-eclampsia (or eclampsia)</b>	Pré éclampsie ou éclampsie
<b>Antepartum hemorrhage</b>	Hémorragie antepartum
<b>Placenta Abruptio</b>	Hématome rétro-placentaire
<b>TPL</b>	Menace d'accouchement prématuré
<b>PROM</b>	Rupture prématurée des membranes
<b>Placental complication</b>	Complications placentaires
<b>Oligoamnios</b>	Oligoamnios
<b>Polyamnios</b>	Polyhydramnios

---

---

<i>Labor and delivery outcomes</i>	
<b>Labor induction</b>	Induction du travail
<b>Breech presentaiton</b>	Présentation par le siège
<b>Instrumental delivery</b>	Accouchement avec aide instrumentale
<b>C-section</b>	Césarienne
<b>Elective caesarian</b>	Césarienne programmée
<b>Delivery complication</b>	Complication du travail et de l'accouchement (>1)
<b>Long labor</b>	Travail prolongé
<b>Foetal distress</b>	Détresse fœtale
<b>Emergency caesarian</b>	Césarienne en urgence
<b>Postpartum hemorrhage</b>	Hémorragie du postpartum

---

## Annexe 1. Données collectées (4)

---

<i>Neonatal outcomes</i>	
<b>Preterm birth</b>	Prématurité < 37 SA
<b>Very premature birth</b>	Grande prématurité >32SA
<b>Asphixia</b>	Asphyxie
<b>APGAR 1min &lt;7</b>	
<b>APGAR 5min &lt;7</b>	
<b>Intensive care</b>	Soins néonataux
<b>Prenatal developpement deviation</b>	SGA+ LGA
<b>SGA (Small for gestationnal age)</b>	Petit pour âge gestationnel : <3ème PC, <10e PC ou < 2DS
<b>LGA (Long for gestationnal age)</b>	Grand pour âge gestationnel : >90ème PC ou > 97ème PC
<b>LBW (Low birth weight)</b>	Poids de naissance < 2500g
<b>BBW (Big birth weight)</b>	Poids de naissance > 4000g
<b>Congenital malformation</b>	Malformation congénital majeure
<b>Stillbirth</b>	Mort-nés, > 500g ou âge gestationnel >20-22 ou 28 SA
<b>Perinatal mortality</b>	Mortalité périnatale : 27SA - 7j
<b>Neonatal mortality</b>	Mortalité néonatale : 0- 28 j
<b>Post neonatal death</b>	Mortalité post néonatale : 29-365 j
<b>Infant death</b>	Mortalité infantile : 0 - 1 an

---

**Table 1 : Caractéristiques des études incluses**

<i>Author</i>	<i>Years</i>	<i>Year of first birth inclusion</i>	<i>Year of last birth inclusion</i>	<i>Country</i>	<i>Occident</i>	<i>Asia</i>	<i>Database</i>
Suvisaari et al.	2012	1960	1964	Finland	1	0	Central archives of psychiatric hospital care in Helsinki/ Helsinki High-Risk Study
Jablensky et al.	2005	1980	1992	Australia	1	0	Mental Health Information System/ Maternal and Child Health Research Database
Bennedsen <sup>a</sup>	1999, 2001, 2001	1973	1993	Denmark	1	0	The Danish Psychiatric Case / The Medical Birth Registers
Webb et al. & King-hele & Webb et al <sup>b</sup>	2006, 2008, 2008	1973	1998	Denmark	1	0	Central Population & Medical Birth / Psychiatric Central / Cause of Death Registers
Howard et al.	2003	1996	1998	England	1	0	General Practice Research Database
Ellman et al.	2007	1991	2000	Finland	1	0	Finnish Perinatal Register (from the National Research and Development Centre for Welfare and Health)/ Hospital discharge, Pension register and Free medicine register (for psychiatric database)
Diprinzio et al.	2018	1980	2001	Western Australia	1	0	Midwives' Notification System linked to Hospital Morbidity Data Collection / Mental Health Information System
Liu et al.	2010	1999	2001	Taiwan	0	1	National Health Insurance Research / Birth and Death certificate databases
Nilsson et al.	2001	1983	1997	Sweden	1	0	The National Board of Health and Welfare : Medical Birth Register / Hospital Discharge Register
Nilsson et al.	2008	1983	2002	Sweden	1	0	The National Board of Health and Welfare : Medical Birth Register / Hospital Discharge Register
Lee et al.	2009	2001	2003	Taiwan	0	1	National Health Insurance Research / Birth and Death certificate databases
Lin et al.	2009	2001	2003	Taiwan	0	1	National Health Insurance Research / Birth and Death certificate databases
Hizkiyahu et al.	2009	1998	2008	Israel	0	0	Soroka University Medical Center, Be'er-Sheva, Israel
Mannisto et al.	2016	2002	2008	US	1	0	Consortium on Safe Labor : Electronic medical records / Maternal discharge summaries of 19 hospitals
Nguyen et al.	2016	2005	2008	US(california)	1	0	md
Hironaka et al.	2011	2005	2009	Japan	0	1	Nagoya University Hospital database
Baer et al.	2016	2007	2011	US(california)	1	0	Hospital discharge database of the the California Office of Statewide Health Planning and Development
Vigod et al.	2014	2002	2011	Canada (ontario)	1	0	Health administrative data linked to clinical birth-registry data
Vigod et al.	2019	2006	2011	Canada (ontario)	1	0	Health administrative data linked to clinical birth-registry data
Zhong et al.	2018	2007	2012	US	1	0	Healthcare Cost and Utilization Project - Nationwide / National Inpatient Sample
Nguyen et al. (pregnancy and delivery outcomes)	2012	2007	2011	Western Australia	1	0	Chilbirth and mental illness database / 2008 Western Australian Midwives' Notification System
Nguyen et al. (neonatal outcomes)	2012	2007	2011	Western Australia	1	0	Chilbirth and mental illness database / 2008 Western Australian Midwives' Notification System
Frayne et al.	2019	2007	2017	Western Australia	1	0	Chilbirth and mental illness database / 2013 Western Australian Midwives' Notification System
Judd et al.	2014	2008	2012	Australia (Melbourne)	1	0	Centricity Perinatal Data of Royal Women's Hospital
Simoila et al. <sup>c</sup> (first pregnancy)	2018, 2019	1991	2013	Finland	1	0	Finnish Central Population Register/ Care Register for Health Care from the National Institute of Health and Welfare/ Medical Birth Register/ Finnish Register of Congenital Malformation
Simoila et al. <sup>c</sup> (all deliveries)	2018, 2019	1991	2013	Finland	1	0	Finnish Central Population Register/ Care Register for Health Care from the National Institute of Health and Welfare/ Medical Birth Register/ Finnish Register of Congenital Malformation
Simoila et al.	2019	1991	2013	Finland	1	0	Finnish Central Population Register/ Care Register for Health Care from the National Institute of Health and Welfare/ Medical Birth Register/ Finnish Register of Congenital Malformation / Finnish Child welfare
Heun-Jonhson et al.	2019	2008	2014	US	1	0	Healthcare Cost and Utilization Project - Nationwide / National Inpatient Sample
Fabre et al. (matched)	2020	2015	2019	France	1	0	French national hospital database
Fabre et al. (unmatched)	2020	2015	2019	France	1	0	French national hospital database



Table 1 : Caractéristiques des études incluse (2)

Author	Years	Cases-ICD codes	SZ	SZA	Delusional disorders	Other non-affective psychoses	Controls definition	Controls with psychiatric disorder	Bipolar disorder exclusion in controls
Suvisaari et al.	2012	Schizophrenia, schizoaffective disorder, schizophreniform disorder (DSM IV)	1	1	1	1	No psychiatric disorder	0	1
Jablensky et al.	2005	Schizophrenic disorders (ICD-9 295)	1	1	0	0	No psychiatric disorder	0	1
Bennedsen <sup>a</sup>	1999, 2001, 2001	Schizophrenic disorders (ICD8 : 295)	1	1	0	0	Mothers without schizophrenia	1	0
Webb et al. & King-hele & Webb et al <sup>b</sup>	2006, 2008, 2008	Schizophrenic disorders (ICD-8: 295, 296.8, 297, 298.39, 301.83; ICD-10: F20-F29)	1	1	1	1	Mothers without schizophrenic disorder	1	0
Howard et al.	2003	Psychosis (ICD-8 and ICD-9, not reported)	1	1	1	1	Mothers without psychotic disorder	1	0
Ellman et al.	2007	Schizophrenic disorders (ICD-9 : 295) at risk of obstetrical complications	1	1	0	0	Mothers without personal and familial psychiatric disorder	0	1
Diprinzio et al.	2018	Schizophrenic disorders (ICD-9 : 295)	1	1	0	0	No psychiatric disorder	0	1
Liu et al.	2010	Schizophrenic disorders (ICD-9 : 295)	1	1	0	0	Mothers and fathers without schizophrenia or affective disorder	1	1
Nilsson et al.	2001	Schizophrenic disorders (ICD-8 and ICD-9 : 295 and ICD-10 : F20, F21, F23.1, F23.2 and F25)	1	1	0	0	Mothers without schizophrenia or schizoaffective disorder	1	0
Nilsson et al.	2008	Schizophrenic disorders (ICD-8 and ICD-9 : 295 and ICD-10 : F20, F21, F23.1, F23.2 and F25)	1	1	0	0	Mothers without schizophrenia or schizoaffective disorder	1	0
Lee et al.	2009	Schizophrenic disorders (ICD-9 : 295)	1	1	0	0	Mother and father without psychiatric disorder	0	1
Lin et al.	2009	Schizophrenic disorders (ICD-9 : 295 codes other 295.7)	1	0	0	0	Mothers without schizophrenic disorder	1	0
Hizkiyahu et al.	2009	Schizophrenia and schizoaffective disorder (ICD codes not reported)	1	1	md	md	Mothers without schizophrenia or schizoaffective disorder	1	md
Mannisto et al.	2016	Schizophrenic disorders (ICD-9 : 295) without other psychiatric diagnoses	1	1	0	0	No psychiatric disorder	0	1
Nguyen et al.	2016	Schizophrenia (ICD codes not reported)	1	md	md	md	Mothers without schizophrenia	1	0
Hironaka et al.	2011	Schizophrenic disorder (ICD-10 : F20-F29)	1	1	1	1	No psychiatric disorder	0	1
Baer et al.	2016	Schizophrenic disorders (ICD-9 : 295) with california medicaid program	1	1	0	0	Mothers with california medicaid without psychiatric disorder	0	1
Vigod et al.	2014	Schizophrenic disorders (ICD-9 : 295 and ICD-10 : F20, F25)	1	1	1	0	No psychiatric disorder	0	1
Vigod et al.	2019	Schizophrenic disorders (ICD-9 : 295 and ICD-10 : F20,22-25,28-29)	1	1	1	1	No psychiatric disorder in the five years preceding conception	0	1
Zhong et al.	2018	Schizophrenic disorders (ICD-9 295)	1	1	0	0	Mothers without psychosis (including BD)	1	1
Nguyen et al. (pregnancy and delivery outcomes)	2012	Schizophrenic disorders (ICD 10 codes not reported)	1	1	1	1	2008 Western Australia singleton population	1	0
Nguyen et al. (neonatal outcomes)	2012	Schizophrenic disorders (ICD 10 codes not reported)	1	1	1	1	2008 Western Australia singleton population	1	0
Frayne et al.	2019	Schizophrenic disorders (ICD 10 : F20-25-29)	1	1	0	1	2013 Western Australia population	1	0
Judd et al.	2014	Schizophrenia (DSM- IV)	1	0	0	0	Mothers without schizophrenia or bipolar disorder	1	1
Simoila et al. <sup>c</sup> (first pregnancy)	2018, 2019	Schizophrenic disorders (ICD-9: 295 and ICD-10 : F20, F25)	1	1	0	0	Mothers without psychotic disorder	1	0
Simoila et al. <sup>c</sup> (all deliveries)	2018, 2019	Schizophrenic disorders (ICD-9: 295 and ICD-10 : F20, F25)	1	1	0	0	Mothers without psychotic disorder	1	0
Simoila et al.	2019	Schizophrenic disorders (ICD-9: 295 and ICD-10 : F20, F25)	1	1	0	0	Mothers without psychotic disorder	1	0
Heun-Johnson et al.	2019	Schizophrenic disorders (ICD-9 : 295)	1	1	0	0	Mothers without severe mental disorder	1	1
Fabre et al. (matched)	2020	Schizophrenic disorders (ICD-10 F20, F22 and F25)	1	1	1	0	Mothers without severe mental disorder	1	1
Fabre et al. (unmatched)	2020	Schizophrenic disorders (ICD-10 F20, F22 and F25)	1	1	1	0	Mothers without severe mental disorder	1	1

**Table 1 : Caractéristiques des études incluses (3)**

<i>Author</i>	<i>Years</i>	<i>Time period for psychiatric diagnosis</i>	<i>SZ diagnosis period covering the period before pregnancy</i>	<i>Inclusion of post-delivery SZ diagnoses</i>	<i>Stillbirth</i>	<i>One birth per mother</i>	<i>Singleton</i>
Suvisaari et al.	2012	From database inception until the end of the study	1	0	0	0	0
Jablensky et al.	2005	From database inception until the end of the study	1	1	1	0	md
Bennedsen <sup>a</sup>	1999, 2001, 2001	From database inception until the end of the study	1	1	1	0	1
Webb et al. & King-hele & Webb et al <sup>b</sup>	2006, 2008, 2008	From database inception until the delivery	1	0	1	0	1
Howard et al.	2003	One diagnosis within 2 years before delivery	1	md	1	0	0
Ellman et al.	2007	From database inception until the delivery	1	0	1	md	md
Diprinzio et al.	2018	From database inception until the end of the study	1	1	0	0	0
Liu et al.	2010	From database inception until the end of the study	1	1	1	0	0
Nilsson et al.	2001	From database inception until the end of the study	1	1	1	0	1
Nilsson et al.	2008	From database inception until the end of the study	1	1	1	0	1
Lee et al.	2009	Diagnosis within the 5-year period before delivery	1	0	md	1	1
Lin et al.	2009	Diagnosis within 2-year period before delivery	1	0	0	1	1
Hizkiyahu et al.	2009	Diagnosis at the delivery stay	0	0	1	0	0
Mannisto et al.	2016	Diagnosis at the delivery stay	0	0	0	0	1
Nguyen et al.	2016	md	md	md	1	md	md
Hironaka et al.	2011	Diagnosis at the delivery stay	0	0	md	0	1
Baer et al.	2016	Diagnosis at the delivery stay	0	0	0	0	1
Vigod et al.	2014	Diagnosis within the 5-year period before delivery	1	0	1	1	1
Vigod et al.	2019	From the database inception and prior to conception	1	0	1	1	1
Zhong et al.	2018	Diagnosis at the delivery stay	0	0	1	0	1
Nguyen et al. (pregnancy and delivery outcomes)	2012	From the database inception until the delivery	1	0	0	1	1
Nguyen et al. (neonatal outcomes)	2012	From the database inception until the delivery	1	0	0	1	0
Frayne et al.	2019	From the database inception until the delivery	1	0	0	0	1
Judd et al.	2014	Diagnosis at the delivery stay	0	0	1	1	0
Simoila et al. <sup>c</sup> (first pregnancy)	2018, 2019	From database inception until the delivery	1	0	1	1	1
Simoila et al. <sup>c</sup> (all deliveries)	2018, 2019	From database inception until the delivery	1	0	1	0	1
Simoila et al.	2019	From database inception until the end of the study	1	md	1	0	1
Heun-Jonhson et al.	2019	Diagnosis at the delivery stay	0	0	1	0	0
Fabre et al. (matched)	2020	Diagnosis within 4-year period before delivery	1	0	1	0	1
Fabre et al. (unmatched)	2020	Diagnosis within 4-year period before delivery	1	0	1	0	1

Table 1 : Caractéristiques des études incluses (4)

Author	Year	Ntotal	NdeliveriesSZ	NdeliveriesC	Matched	Matching factors	Adjustment	Adjustment factors	High quality
Suvisaari et al.	2012	301	59	242	1	gender, admission previous to the case's	0		0
Jablensky et al.	2005	3747	618	3129	0		1	maternal age, marital status, offspring's sex, plural births, parity, aboriginal descent of mother	1
Bennedsen <sup>a</sup>	1999, 2001, 2001	125774	2230	123544	0		1	year of birth, gender, mother's age, parity +/- offspring's sex, previous pregnancy	1
Webb et al. & King-hele & Webb et al <sup>b</sup>	2006, 2008, 2008	md	md	md	0		0		1
Howard et al.	2003	986	199	787	1	Age+/-2years and general practice	1	medical problems, prescribed medication, age	1
Ellman et al.	2007	36948	53	36895	0		1	maternal age, parity+/- smoking	1
Diprinzio et al.	2018	450982	1653	449329	0		0		0
Liu et al.	2010	605699	592	605107	0		1	maternal age, paternal age, offspring's sex, multiple gestation, parity, gestational age, birth weight	0
Nilsson et al.	2001	1558071	2096	1555975	0		1	maternal age, parity, maternal education, cohabitation status, maternal country of birth, maternal smoking, pregnancy induced hypertension	1
Nilsson et al.	2008	1884095	3119	1880976	0		1	schizophrenia in father, maternal age, parity, maternal and paternal education, cohabitation status, maternal smoking	0
Lee et al.	2009	528554	493	528061	0		1	offspring's sex, parity, mother (age, the highest educational level, marital status and hypertension or diabetes mellitus), father (age and the highest educational level) and family monthly income	1
Lin et al.	2009	2428	607	1821	1	Age, year of birth	1	mother age, income, urban, geographic position, offspring's sex, parity, chronic medical condition, obstetrical complications, substance abuse	1
Hizkiyahu et al.	2009	186554	97	186457	0		1	maternal age, pregastional and gestational diabetes, gestational age	0
Mannisto et al.	2016	207130	134	206996	0		1	maternal age, ethnicity, prepregnancy BMI, insurance and marital status, smoking, maternal substance abuse and alcohol use during pregnancy, parity, other chronic maternal illnesses (diabetes, chronic hypertension, thyroid diseases, asthma, chronic gastrointestinal disorders, chronic cardiovascular diseases and chronic renal diseases) and clinical site	1
Nguyen et al.	2016	2039870	587	2039283	0		0		0
Hironaka et al.	2011	293	15	278	0		1	parity, offspring's sex	0
Baer et al.	2016	24988	196	24792	0		1	participation at WIC, smoking, previous preterm birth, HTA during pregnancy, diabetes, infection during pregnancy, drug or alcohol abuse during pregnancy	1
Vigod et al.	2014	433749	1391	432358	0		1	maternal age, parity, income quintile, prepregnancy diabetes/hypertension/thromboembolic disease, offspring's sex	1
Vigod et al.	2019	290426	4279	286147	0		1	maternal age at delivery, parity, neighbourhood income quintile, region of residence, offspring's sex and year of birth	1
Zhong et al.	2018	23357461	14125	23343336	0		1	maternal age, race, median household income quartiles, hospital location, hospital region, year +/- smoking, alcohol/substance abuse, pregnancy related hypertension	1
Nguyen et al. (pregnancy and delivery outcomes)	2012	29849	44	29805	0		0		0
Nguyen et al. (neonatal outcomes)	2012	30278	44	30234	0		0		0
Frayne et al.	2019	34018	90	33928	0		0		0
Judd et al.	2014	19818	63	19755	0		1	smoking, alcohol use, illicit drug, diagnosis	0
Simola et al. <sup>c</sup> (first pregnancy)	2018, 2019	3187	753	2434	1	Age, place of birth	1	maternal age, marital status, smoking, parity +/- offspring's sex	1
Simola et al. <sup>c</sup> (all deliveries)	2018, 2019	5845	1162	4683	1	Age, place of birth	1	maternal age, marital status, smoking, parity +/- offspring's sex	1
Simola et al.	2019	17400	2904	14496	1	Age, place of birth	0		0
Heun-Johnson et al.	2019	5479436	3697	5475739	0		0		1
Fabre et al. (matched)	2020	12902	2659	10243	1	Hospital, Year, Age, smoking, alcohol, (...), SEI, facility type, maternity level*	1	Hospital, Year, Age, smoking, alcohol, substance addictions, obesity, malnutrition, parity, charlson comorbidity score, SEI, facility type, maternity level *	1
Fabre et al. (unmatched)	2020	3667461	3108	3664353	0		1	Age, smoking, alcohol, substance addictions, obesity, malnutrition, parity, charlson comorbidity score, SEI, facility type, maternity level	1

<sup>a</sup> (102) (28) (55), <sup>b</sup> (56) (57) (58), <sup>c</sup> (74) (75) \* Hospital, Year, Age, smoking, alcohol, substance addictions, obesity, malnutrition, parity, charlson comorbidity score, SEI, facility type, maternity level. md=missing data

Table 2. Evaluation de la qualité des études

Author	Date	1. Research question/objective	2. Study population	3. Sample size justification	4. Controls and cases from similar population	5. Definitions, inclusion and exclusion criteria	6. Cases differentiated from controls?	7. Random selection	8. Concurrent controls	9. Exposure prior to event	10. Definition of exposure	11. Confounding variables	Study Quality
Suvisaari et al.	2012	Low	Low	Low	Low	Low	Low	NA	Low	Low	Low	Low	Poor
Jablensky et al.	2005	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	High	Low	Low	Low	Fair
Bennedsen	1999-2001	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	High	Low	Low	Low	Good
Bennedsen	2001	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	High	Low	Low	Low	Good
Webb et al. & King-hele & Webb et al	2006	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	High	Low	Low	Low	Good
Howard et al.	2003	Low	Low	Low	Low	Low	Low	NA	High	Low	High	Low	Fair
Ellman et al.	2007	Low	Low	Low	Low	Low	Low	NA	High	Low	Low	Low	Good
Diprinzio et al.	2018	Low	Low	Low	Low	Low	Low	NA	High	High	High	Low	Poor
Liu et al.	2010	Low	Low	Low	Low	Low	Low	NA	High	High	High	Low	Poor
Nilsson et al.	2001	Low	Low	Low	Low	Low	Low	NA	High	Low	Low	Low	Good
Nilsson et al.	2008	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	High	High	High	Low	Poor
Lee et al.	2009	Low	Low	Low	Low	Low	Low	NA	High	Low	Low	Low	Good
Lin et al.	2009	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	High	Low	Low	Low	Good
Hizkiyahu et al.	2009	Low	Low	Low	Low	Low	High	NA	High	Low	High	Low	Poor
Mannisto et al.	2016	Low	Low	Low	Low	Low	Low	NA	High	Low	Low	Low	Good
Nguyen et al.	2016	Low	Low	Low	Low	High	High	NA	High	High	High	High	Poor
Hironaka et al.	2011	Low	Low	High	Low	High	Low	High	High	Low	Low	High	Poor
Baer et al.	2016	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	High	Low	Low	Low	Good
Vigod et al.	2014	Low	Low	Low	Low	Low	Low	NA	High	Low	Low	Low	Good
Vigod et al.	2019	Low	Low	Low	Low	Low	Low	NA	High	Low	Low	Low	Good
Zhong et al.	2018	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	High	Low	Low	Low	Good
Nguyen et al. (pregnancy and delivery outcomes)	2012	Low	Low	Low	High	Low	High	NA	High	Low	High	High	Poor
Nguyen et al. (neonatal outcomes)	2012	Low	Low	Low	High	Low	High	NA	High	Low	High	High	Poor
Frayne et al.	2019	Low	Low	Low	High	Low	High	NA	High	Low	High	High	Poor
Judd et al	2014	Low	Low	Low	Low	Low	Low	NA	High	Low	Low	Low	Poor
Simolla et al. (first pregnancy)	2018-2019	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	High	Low	Low	Low	Good
Simolla et al. (multiple pregnancy)	2018-2019	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	High	Low	Low	Low	Good
Simolla et al.	2019	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	High	Low	Low	Low	Good
Heun-Johnson et al.	2019	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	High	High	High	Low	Poor
Fabre et al.	2019	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	High	Low	Low	Low	Good
Fabre et al. (unmatched)	2020	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	High	Low	Low	Low	Good

## Table 2. Evaluation de la qualité des études (légende)

1. La question ou l'objectif de recherche de ce document était-il clairement énoncé et approprié ?
2. La population étudiée a-t-elle été clairement spécifiée et définie ?
3. Les auteurs ont-ils justifiés la taille de l'échantillon ?
4. Les témoins ont-ils été sélectionnés ou recrutés dans la même population ou une population similaire à celle des cas (y compris la même période) ?
5. Les définitions, les critères d'inclusion et d'exclusion, les algorithmes ou les processus utilisés pour identifier ou sélectionner les cas et les témoins étaient-ils valides, fiables et mis en œuvre de manière cohérente chez tous les participants à l'étude ?
6. Les cas ont-ils été clairement définis et différenciés des témoins ?
7. Si moins de 100 % des cas et/ou des témoins éligibles ont été sélectionnés pour l'étude, les cas et/ou les témoins ont-ils été sélectionnés au hasard parmi les personnes éligibles ?
8. A-t-on inclus les contrôles simultanément ?
9. Les enquêteurs ont-ils pu confirmer que l'exposition/le risque s'est produit avant le développement de la condition ou de l'événement qui a défini un participant comme un cas ?
10. Les mesures de l'exposition/du risque ont-elles été clairement définies, valides, fiables et mises en œuvre de manière cohérente (y compris sur la même période) chez tous les participants à l'étude ?
11. Les principales variables de confusion potentielles ont-elles été mesurées et ajustées statistiquement dans les analyses ? Si l'appariement a été utilisé, les investigateurs ont-ils tenu compte de l'appariement lors de l'analyse de l'étude ?

(Nous n'avons pas rapporté la question "Les évaluateurs de l'exposition/du risque étaient-ils aveugles au statut de cas ou de témoin des participants ?" parce qu'elle n'était pas applicable à nos études).

### Risque de biais

**Low** = faible risque de biais ;

**High** = risque de biais important ;

**NA** : Non applicable

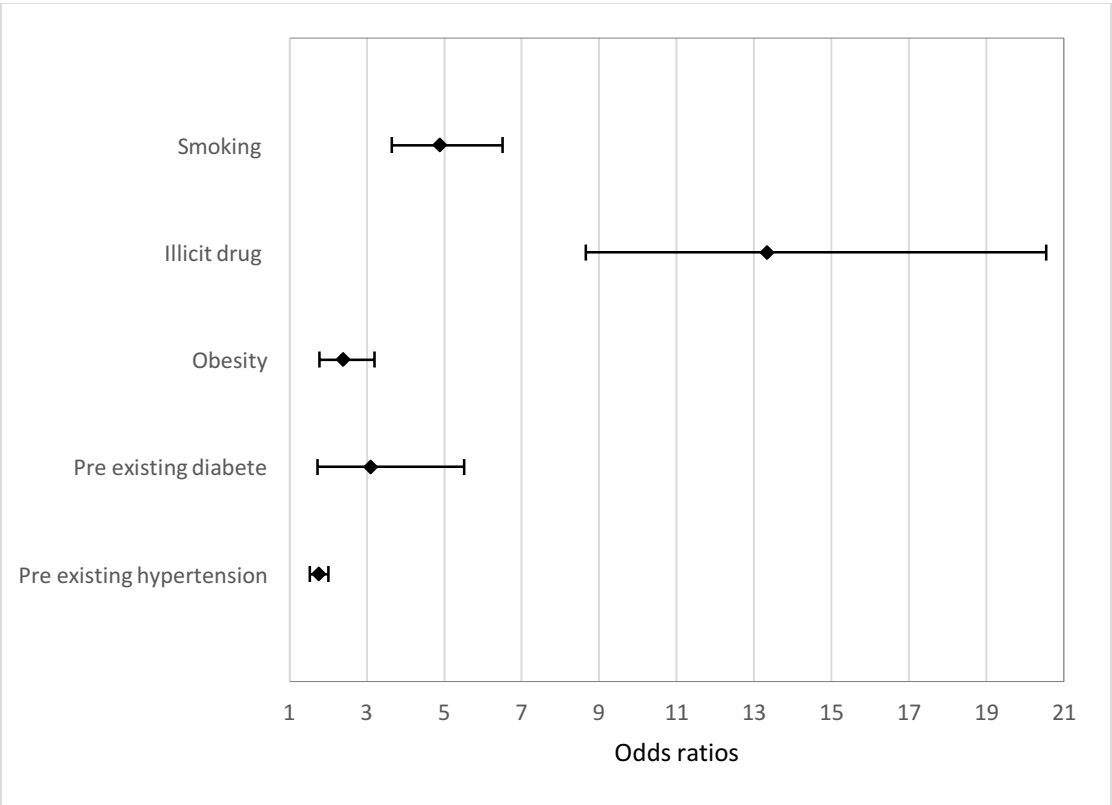
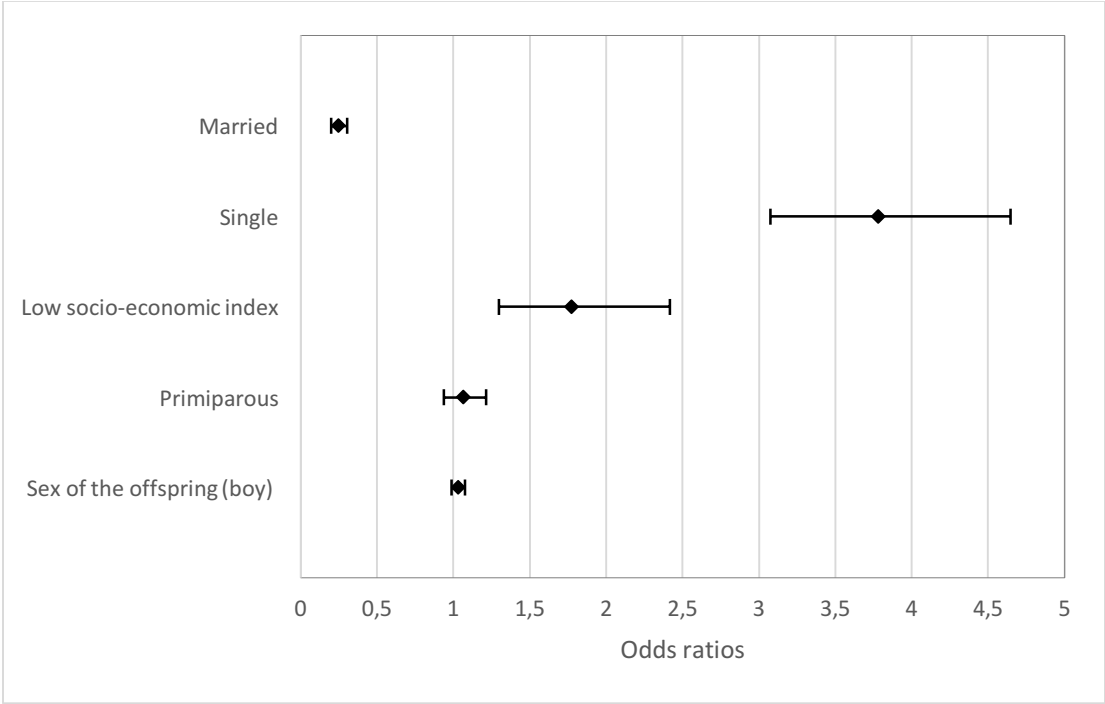
### Qualité globale de l'étude :

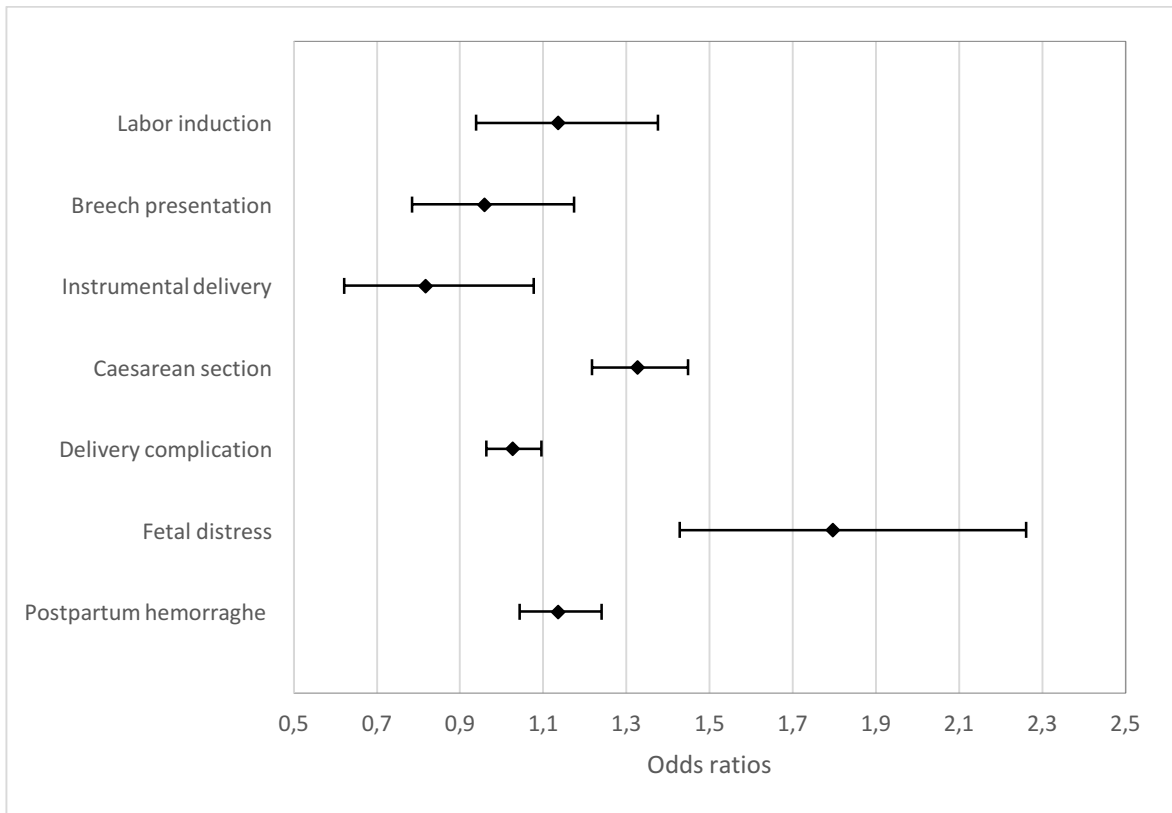
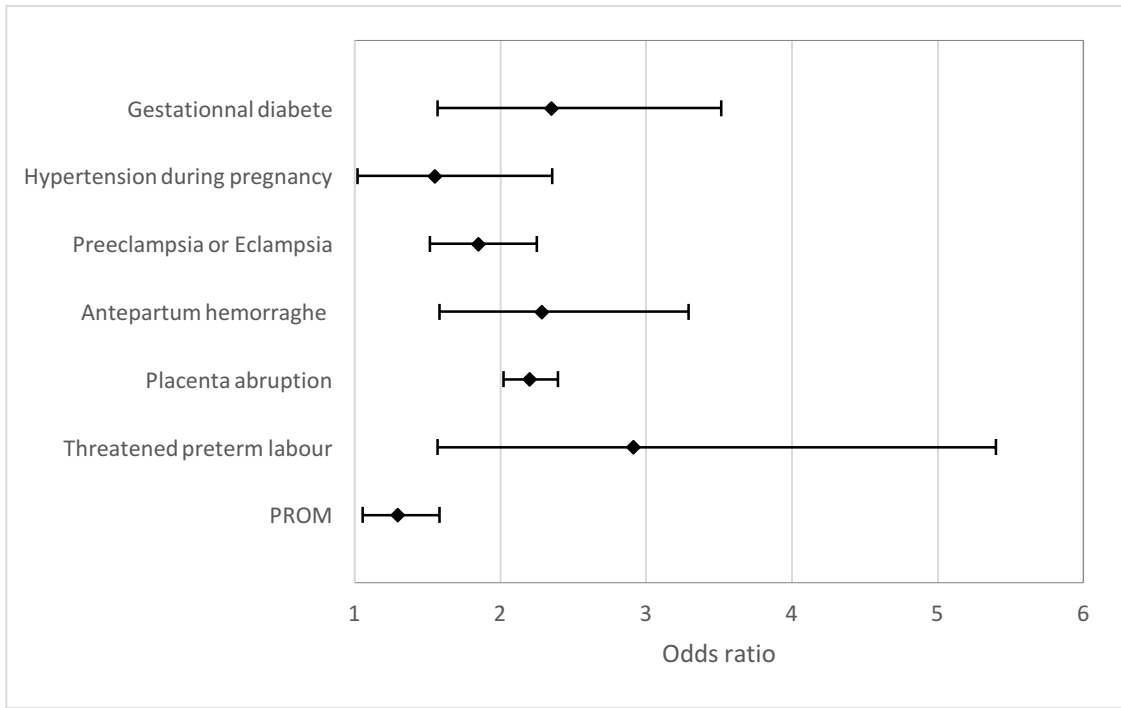
**"Good"** = Etude de bonne qualité

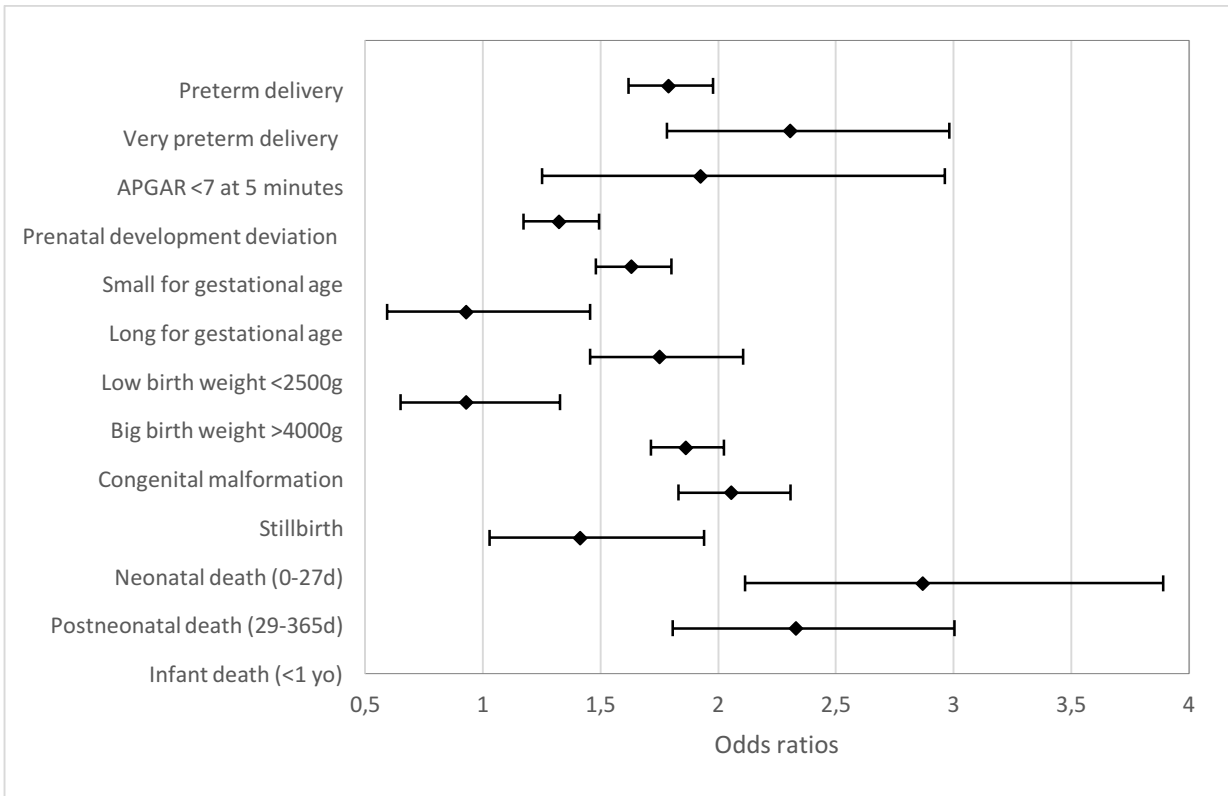
**"Fair"** = Qualité de l'étude acceptable

**"Poor"** = Etude de mauvaise qualité

Figure 2. Résultats (forest plot)









## BIBLIOGRAPHIE

1. McGorry PD, Mei C. Early intervention in youth mental health: progress and future directions. *Evid Based Mental Health*. nov 2018;21(4):182-4.
2. Champion J, Bhugra D, Bailey S, Marmot M. Inequality and mental disorders: opportunities for action. *The Lancet*. 20 juill 2013;382(9888):183-4.
3. Kinner SA, Borschmann R. Inequality and intergenerational transmission of complex adversity. *The Lancet Public Health*. 1 août 2017;2(8):e342-3.
4. Neiger R. Long-Term Effects of Pregnancy Complications on Maternal Health: A Review. *Journal of Clinical Medicine*. août 2017;6(8):76.
5. Kaaja RJ, Greer IA. Manifestations of Chronic Disease During Pregnancy. *JAMA*. 7 déc 2005;294(21):2751-7.
6. Sattar N, Greer IA. Pregnancy complications and maternal cardiovascular risk: opportunities for intervention and screening? *BMJ*. 20 juill 2002;325(7356):157-60.
7. Delobel-Ayoub M, Arnaud C, White-Koning M, Casper C, Pierrat V, Garel M, et al. Behavioral Problems and Cognitive Performance at 5 Years of Age After Very Preterm Birth: The EIPAGE Study. *Pediatrics*. 1 juin 2009;123(6):1485-92.
8. Banderali G, Martelli A, Landi M, Moretti F, Betti F, Radaelli G, et al. Short and long term health effects of parental tobacco smoking during pregnancy and lactation: a descriptive review. *J Transl Med*. 15 oct 2015;13:327.
9. Aarnoudse-Moens CSH, Weisglas-Kuperus N, van Goudoever JB, Oosterlaan J. Meta-analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. *Pediatrics*. août 2009;124(2):717-28.
10. Sandall J, Tribe RM, Avery L, Mola G, Visser GH, Homer CS, et al. Short-term and long-term effects of caesarean section on the health of women and children. *The Lancet*. 13 oct 2018;392(10155):1349-57.
11. Hollanders JJ, Schaëfer N, van der Pal SM, Oosterlaan J, Rotteveel J, Finken MJJ. Long-Term Neurodevelopmental and Functional Outcomes of Infants Born Very Preterm and/or with a Very Low Birth Weight. *Neonatology*. juin 2019;115(4):310-9.
12. Abel KM, Hope H, Swift E, Parisi R, Ashcroft DM, Kosidou K, et al. Prevalence of maternal mental illness among children and adolescents in the UK between 2005 and 2017: a national retrospective cohort analysis. *The Lancet Public Health*. juin 2019;4(6):e291-300.
13. Stambaugh LF, Forman-Hoffman V, Williams J, Pemberton MR, Ringeisen H, Hedden SL, et al. Prevalence of serious mental illness among parents in the United States: results from the National Survey of Drug Use and Health, 2008-2014. *Ann Epidemiol*. 1 mars 2017;27(3):222-4.
14. Leijdesdorff S, van Doesum K, Popma A, Klaassen R, van Amelsvoort T. Prevalence of psychopathology in children of parents with mental illness and/or addiction: an up to date narrative review. *Current Opinion in Psychiatry*. juill 2017;30(4):312-7.

15. Pierce M, Hope HF, Kolade A, Gellatly J, Osam CS, Perchard R, et al. Effects of parental mental illness on children's physical health: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. juill 2020;217(1):354-63.
16. Johnson T. *The Perinatal Mental Health Care Pathways: Full Implementation Guidance*. :45.
17. *Final-COPE-Perinatal-Mental-Health-Guideline.pdf* [Internet]. [cited 2021 Apr 27]. Available from: <https://cope.org.au/wp-content/uploads/2017/10/Final-COPE-Perinatal-Mental-Health-Guideline.pdf>
18. *Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance*. 2020;52.
19. Campo JV, Fontanella CA, Bridge JA. Intergenerational Associations of Parental Mental Illness and Child Health. *JAMA Pediatr*. 1 août 2020;174(8):e201755.
20. Howard LM, Khalifeh H. Perinatal mental health: a review of progress and challenges. *World Psychiatry*. oct 2020;19(3):313-27.
21. He H, Liu Q, Li N, Guo L, Gao F, Bai L, et al. Trends in the incidence and DALYs of schizophrenia at the global, regional and national levels: results from the Global Burden of Disease Study 2017. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 13 janv 2020;29:e91.
22. Charlson FJ, Ferrari AJ, Santomauro DF, Diminic S, Stockings E, Scott JG, et al. Global Epidemiology and Burden of Schizophrenia: Findings From the Global Burden of Disease Study 2016. *Schizophr Bull*. oct 2018;44(6):1195-203.
23. van der Werf M, Hanssen M, Köhler S, Verkaaik M, Verhey FR, RISE Investigators, et al. Systematic review and collaborative recalculation of 133,693 incident cases of schizophrenia. *Psychol Med*. janv 2014;44(1):9-16.
24. Overview | Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [cité 5 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg192>
25. Overview | Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [cité 5 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg178>
26. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia Part 3: Update 2015 Management of special circumstances: Depression, Suicidality, substance use disorders and pregnancy and lactation. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 3 avr 2015;16(3):142-70.
27. Tosato S, Albert U, Tomassi S, Iasevoli F, Carmassi C, Ferrari S, et al. A Systematized Review of Atypical Antipsychotics in Pregnant Women: Balancing Between Risks of Untreated Illness and Risks of Drug-Related Adverse Effects. *J Clin Psychiatry*. 24 mai 2017;78(5):0-0.
28. Bennedsen BE, Mortensen PB, Olesen AV, Henriksen TB, Frydenberg M. Obstetric complications in women with schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2001;9.
29. Vigod SN, Kurdyak PA, Dennis CL, Gruneir A, Newman A, Seeman MV, et al. Maternal and

- newborn outcomes among women with schizophrenia: a retrospective population-based cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2014;121(5):566-74.
30. Nguyen TN, Faulkner D, Frayne JS, Allen S, Hauck YL, Rock D, et al. Obstetric and neonatal outcomes of pregnant women with severe mental illness at a specialist antenatal clinic. *Med J Aust*
31. Frayne J, Nguyen T, Allen S, Hauck Y, Liira H, Vickery A. Obstetric outcomes for women with severe mental illness: 10 years of experience in a tertiary multidisciplinary antenatal clinic. *Arch Gynecol Obstet*. oct 2019;300(4):889-96.
32. Judd F, Komiti A, Sheehan P, Newman L, Castle D, Everall I. Adverse obstetric and neonatal outcomes in women with severe mental illness: to what extent can they be prevented? *Schizophr Res*. août 2014;157(1-3):305-9.
33. Correll CU, Solmi M, Veronese N, Bortolato B, Rosson S, Santonastaso P, et al. Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. *World Psychiatry*. juin 2017;16(2):163-80.
34. Freeman MP, Goetz-Mogollon L, Sosinsky AZ, Church TR, McElheny SA, Viguera AC, et al. The impact of obesity on pregnancy outcomes among women with psychiatric disorders: Results from a prospective pregnancy registry. *Journal of Psychosomatic Research*. 1 août 2019;123:109735.
35. Galbally M, Frayne J, Watson SJ, Morgan V, Snellen M. The association between gestational diabetes mellitus, antipsychotics and severe mental illness in pregnancy: A multicentre study. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2020;60(1):63-9.
36. Sugrue R, Zera C. Pregestational Diabetes in Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 1 juin 2018;45(2):315-31.
37. Catalano PM, Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. *BMJ*. 8 févr 2017;356:j1.
38. Pineles BL, Hsu S, Park E, Samet JM. Systematic Review and Meta-Analyses of Perinatal Death and Maternal Exposure to Tobacco Smoke During Pregnancy. *Am J Epidemiol*. 15 juill 2016;184(2):87-97.
39. DEJONG K, OLYAEI A, LO JO. Alcohol Use in Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. mars 2019;62(1):142-55.
40. Abraham M, Alramadhan S, Iniguez C, Duijts L, Jaddoe VWV, Den Dekker HT, et al. A systematic review of maternal smoking during pregnancy and fetal measurements with meta-analysis. *PLoS One*. 1 janv 2017;12(2):e0170946.
41. Harrison G, Gunnell D, Glazebrook C, Page K, Kwiecinski R. Association between schizophrenia and social inequality at birth: case-control study. *Br J Psychiatry*. oct 2001;179:346-50.
42. LELONG A, JIROFF L, BLANQUET M, MOURGUES C, LEYMARIE M-C, GERBAUD L, et al. Is individual social deprivation associated with adverse perinatal outcomes? Results of a French multicentre cross-sectional survey. *J Prev Med Hyg*. juin 2015;56(2):E95-101.

43. Gentile S, Fusco ML. Schizophrenia and motherhood. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2019;73(7):376-85.
44. Bennedsen BE. Adverse pregnancy outcome in schizophrenic women: occurrence and risk factors. *Schizophrenia Research*. 7 sept 1998;33(1):1-26.
45. Howard LM. Fertility and pregnancy in women with psychotic disorders. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. mars 2005;119(1):3-10.
46. Sacker A, Done DJ, Crow TJ. Obstetric complications in children born to parents with schizophrenia: a meta-analysis of case-control studies. *Psychol Med*. mars 1996;26(2):279-87.
47. Webb R, Abel K, Pickles A, Appleby L. Mortality in Offspring of Parents With Psychotic Disorders: A Critical Review and Meta-Analysis. *AJP*. juin 2005;162(6):1045-56.
48. Matevosyan NR. Pregnancy and postpartum specifics in women with schizophrenia: a meta-study. *Arch Gynecol Obstet*. 1 févr 2011;283(2):141-7.
49. PRISMA-P Group, Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev*. déc 2015;4(1):1.
50. Study Quality Assessment Tools | NHLBI, NIH. Disponible sur: <https://www.nlm.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>
51. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. [Internet]. Vienna, Austria.: R Foundation for Statistical Computing; 2021. Disponible sur: <https://www.R-project.org/>
52. Balduzzi S, Rücker G, Schwarzer G. How to perform a meta-analysis with R: a practical tutorial. *Evid Based Mental Health*. nov 2019;22(4):153-60.
53. Fleiss J. Review papers : The statistical basis of meta-analysis. *Stat Methods Med Res*. août 1993;2(2):121-45.
54. Suvisaari JM, Taxell-Lassas V, Pankakoski M, Haukka JK, Lönnqvist JK, Häkkinen LT. Obstetric Complications as Risk Factors for Schizophrenia Spectrum Psychoses in Offspring of Mothers With Psychotic Disorder. *Schizophr Bull*. sept 2013;39(5):1056-66.
55. Bennedsen BE, Mortensen PB, Olesen AV, Henriksen TB. Congenital Malformations, Stillbirths, and Infant Deaths Among Children of Women With Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*. 1 juill 2001;58(7):674-9.
56. Webb RT, Abel KM, Pickles AR, Appleby L, King-Hele SA, Mortensen PB. Mortality Risk Among Offspring of Psychiatric Inpatients: A Population-Based Follow-Up to Early Adulthood. *AJP*. déc 2006;163(12):2170-7.
57. King-Hele SA, Abel KM, Webb RT, Mortensen PB, Appleby L, Pickles AR. Risk of Sudden Infant Death Syndrome With Parental Mental Illness. *Arch Gen Psychiatry*. 1 nov 2007;64(11):1323-30.
58. Webb RT, Pickles AR, King-Hele SA, Appleby L, Mortensen PB, Abel KM. Parental mental

illness and fatal birth defects in a national birth cohort. *Psychological Medicine*. oct 2008;38(10):1495-503.

59. Howard LM, Goss C, Leese M, Thornicroft G. Medical outcome of pregnancy in women with psychotic disorders and their infants in the first year after birth. *The British Journal of Psychiatry*. janv 2003;182(1):63-7.

60. Ellman LM, Huttunen M, Lönnqvist J, Cannon TD. The effects of genetic liability for schizophrenia and maternal smoking during pregnancy on obstetric complications. *Schizophrenia Research*. juill 2007;93(1-3):229-36.

61. Di Prinzio P, Morgan VA, Björk J, Croft M, Lin A, Jablensky A, et al. Intellectual Disability and Psychotic Disorders in Children: Association With Maternal Severe Mental Illness and Exposure to Obstetric Complications in a Whole-Population Cohort. *AJP*. déc 2018;175(12):1232-42.

62. Liu T-C, Chen C-S, Loh CPA. Do children of parents with mental illness have lower survival rate? A population-based study. *Comprehensive Psychiatry*. 1 mai 2010;51(3):250-5.

63. Nilsson E, Lichtenstein P, Cnattingius S, Murray R, Hultman C. Women with schizophrenia: pregnancy outcome and infant death among their offspring. *Schizophrenia Research*. 1 déc 2002;58(2-3):221-9.

64. Nilsson E, Hultman CM, Cnattingius S, Olausson PO, Björk C, Lichtenstein P. Schizophrenia and offspring's risk for adverse pregnancy outcomes and infant death. *Br J Psychiatry*. oct 2008;193(4):311-5.

65. Lee H-C, Lin H-C. Maternal bipolar disorder increased low birthweight and preterm births: A nationwide population-based study. *Journal of Affective Disorders*. févr 2010;121(1-2):100-5.

66. Lin H-C, Chen Y-H, Lee H-C. Prenatal Care and Adverse Pregnancy Outcomes Among Women With Schizophrenia: A Nationwide Population-Based Study in Taiwan. *J Clin Psychiatry*. 15 sept 2009;70(9):1297-303.

67. Hizkiyahu R, Levy A, Sheiner E. Pregnancy Outcome of Patients with Schizophrenia. *Am J Perinatol*. janv 2010;27(1):19-23.

68. Männistö T, Mendola P, Kiely M, O'Loughlin J, Werder E, Chen Z, et al. Maternal psychiatric disorders and risk of preterm birth. *Annals of Epidemiology*. 1 oct 2015;26.

69. Nguyen NT, Gorman M, Caughey AB. 550: Pregnancy outcomes in women with schizophrenia: a retrospective cohort study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. janv 2016;214(1):S296.

70. Hironaka M, Kotani T, Sumigama S, Tsuda H, Mano Y, Hayakawa H, et al. Maternal mental disorders and pregnancy outcomes: A clinical study in a Japanese population. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2011;37(10):1283-9.

71. Baer RJ, Chambers CD, Bandoli G, Jelliffe-Pawlowski LL. Risk of preterm birth by subtype among Medi-Cal participants with mental illness. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 1 oct 2016;215(4):519.e1-519.e9.

72. Vigod SN, Fung K, Amartey A, Bartsch E, Felemban R, Saunders N, et al. Maternal schizophrenia and adverse birth outcomes: what mediates the risk? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 1 mai 2020;55(5):561-70.
73. Zhong Q-Y, Gelaye B, Fricchione GL, Avillach P, Karlson EW, Williams MA. Adverse obstetric and neonatal outcomes complicated by psychosis among pregnant women in the United States. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2 mai 2018;18(1):120.
74. Simoila L, Isometsä E, Suvisaari J, Halmesmäki E, Lindberg N. Obstetric and perinatal health outcomes related to schizophrenia: A national register-based follow-up study among Finnish women born between 1965 and 1980 and their offspring. *European Psychiatry.* août 2018;52:68-75.
75. Simoila L, Isometsä E, Gissler M, Suvisaari J, Halmesmäki E, Lindberg N. Schizophrenia and pregnancy: a national register-based follow-up study among Finnish women born between 1965 and 1980. *Arch Womens Ment Health.* 2020;23(1):91-100.
76. Simoila L, Isometsä E, Gissler M, Suvisaari J, Sailas E, Halmesmäki E, et al. Maternal schizophrenia and out-of-home placements of offspring: A national follow-up study among Finnish women born 1965–1980 and their children. *Psychiatry Research.* mars 2019;273:9-14.
77. Heun-Johnson H, Seabury SA, Menchine M, Claudius I, Axeen S, Lakshmanan A. Association between maternal serious mental illness and adverse birth outcomes. *J Perinatol.* mai 2019;39(5):737-45.
78. Fabre C, Fond G, Pauly V, Boyer L. Remaining challenges for tackling health inequalities in pregnant women with schizophrenia: a national population-based cohort study. *Lancet Regional Health Europe.* 2021;
79. Jablensky A, Morgan V, Zubrick S, Bower C, Yellachich L-A. Pregnancy, Delivery, and Neonatal Complications in a Population Cohort of Women With Schizophrenia and Major Affective Disorders. *The American journal of psychiatry.* 1 févr 2005;162:79-91.
80. Bennedsen BE, Mortensen PB, Olesen AV, Henriksen TB. Preterm birth and intra-uterine growth retardation among children of women with schizophrenia. *Br J Psychiatry.* sept 1999;175(3):239-45.
81. Nguyen TN, Faulkner D, Frayne JS, Allen S, Hauck YL, Rock D, et al. Obstetric and neonatal outcomes of pregnant women with severe mental illness at a specialist antenatal clinic. *MJA Open.* 16 avr 2012;1(Suppl 1):26-9.
82. Cannon M, Jones PB, Murray RM. Obstetric Complications and Schizophrenia: Historical and Meta-Analytic Review. *AJP.* juill 2002;159(7):1080-92.
83. Davies C, Segre G, Estradé A, Radua J, Micheli AD, Provenzani U, et al. Prenatal and perinatal risk and protective factors for psychosis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry.* 1 mai 2020;7(5):399-410.
84. Judd F, Komiti A, Sheehan P, Newman L, Castle D, Everall I. Adverse obstetric and neonatal outcomes in women with severe mental illness: To what extent can they be prevented? *Schizophrenia Research.* 1 août 2014;157(1):305-9.

85. Bennedsen BE. Adverse pregnancy outcome in schizophrenic women: occurrence and risk factors. *Schizophr Res.* 7 sept 1998;33(1-2):1-26.
86. Ovesen P, Rasmussen S, Kesmodel U. Effect of Prepregnancy Maternal Overweight and Obesity on Pregnancy Outcome. *Obstetrics & Gynecology.* août 2011;118(2 Part 1):305-12.
87. Frederick IO, Rudra CB, Miller RS, Foster JC, Williams MA. Adult Weight Change, Weight Cycling, and Prepregnancy Obesity in Relation to Risk of Preeclampsia. *Epidemiology.* 2006;17(4):428-34.
88. Gentile S. Antipsychotic Therapy During Early and Late Pregnancy. A Systematic Review. *Schizophr Bull.* mai 2010;36(3):518-44.
89. Park Y, Hernandez-Diaz S, Bateman BT, Cohen JM, Desai RJ, Paterno E, et al. Continuation of Atypical Antipsychotic Medication during Early Pregnancy and the Risk of Gestational Diabetes. *Am J Psychiatry.* 1 juin 2018;175(6):564-74.
90. Spielvogel A, Wile J. Treatment and Outcomes of Psychotic Patients During Pregnancy and Childbirth. *Birth.* 1992;19(3):131-7.
91. Durmaz A, Komurcu N. Relationship Between Maternal Characteristics and Postpartum Hemorrhage: A Meta-Analysis Study. *J Nurs Res.* oct 2018;26(5):362-72.
92. Aarnoudse-Moens CSH, Weisglas-Kuperus N, Goudoever JB van, Oosterlaan J. Meta-Analysis of Neurobehavioral Outcomes in Very Preterm and/or Very Low Birth Weight Children. *Pediatrics.* 1 août 2009;124(2):717-28.
93. Crump C. PRETERM BIRTH AND MORTALITY IN ADULTHOOD: A SYSTEMATIC REVIEW. *J Perinatol.* juin 2020;40(6):833-43.
94. Heo JS, Lee JM. The Long-Term Effect of Preterm Birth on Renal Function: A Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* janv 2021;18(6):2951.
95. Bilgin A, Mendonca M, Wolke D. Preterm Birth/Low Birth Weight and Markers Reflective of Wealth in Adulthood: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 1 juill 2018
96. Mendonça M, Bilgin A, Wolke D. Association of Preterm Birth and Low Birth Weight With Romantic Partnership, Sexual Intercourse, and Parenthood in Adulthood: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open.* 12 juill 2019;2(7):e196961.
97. Goldberg N, Rodriguez-Prado Y, Tillery R, Chua C. Sudden Infant Death Syndrome: A Review. *Pediatr Ann.* 1 mars 2018;47(3):e118-23.
98. Dohrenwend BP, Levav I, ShROUT PE, Schwartz S, Naveh G, Link BG, et al. Socioeconomic Status and Psychiatric Disorders: The Causation-Selection Issue. *Science.* 21 févr 1992;255(5047):946-52.
99. Harris EL, Frayne J, Allen S, Renganathan K, Nguyen TN. Psychiatric admission during pregnancy in women with schizophrenia who attended a specialist antenatal clinic. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology.* 3 juill 2019;40(3):211-6.

100. Pike IL. Maternal stress and fetal responses: Evolutionary perspectives on preterm delivery. *American Journal of Human Biology*. 2005;17(1):55-65.
101. Hobel CJ, Dunkel-Schetter C, Roesch SC, Castro LC, Arora CP. Maternal plasma corticotropin-releasing hormone associated with stress at 20 weeks' gestation in pregnancies ending in preterm delivery. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 1 janv 1999;180(1):S257-63.
102. Bennedsen BE, Mortensen PB, Olesen AV, Henriksen TB. Preterm birth and intra-uterine growth retardation among children of women with schizophrenia. *Br J Psychiatry*. sept 1999;175(3):239-45.



## 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.