



**HAL**  
open science

# Élaboration de recommandations formalisées d'experts pour la prise en charge des troubles de l'humeur chez la femme en âge de procréer et en période de périnatalité

Adeline Arnould

## ► To cite this version:

Adeline Arnould. Élaboration de recommandations formalisées d'experts pour la prise en charge des troubles de l'humeur chez la femme en âge de procréer et en période de périnatalité. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03388760

**HAL Id: dumas-03388760**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03388760>**

Submitted on 20 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.



N°

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE  
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE  
pour le  
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
par

ARNOULD Adeline Marine Marjorie

Présentée et soutenue publiquement le 14 octobre 2021

**ÉLABORATION DE RECOMMANDATIONS FORMALISÉES D'EXPERTS POUR  
LA PRISE EN CHARGE DES TROUBLES DE L'HUMEUR CHEZ LA FEMME EN  
ÂGE DE PROCRÉER ET EN PÉRIODE DE PÉRINATALITÉ**

Président du jury et directeur de thèse : Monsieur SAMALIN Ludovic, Professeur, UFR de  
Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury : Monsieur LLORCA Pierre-Michel, Professeur, UFR de Médecine et des  
Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur MERY Raphaël, Docteur, CHU de Clermont-Ferrand

Madame GENESTE-SAELENS Julie, Docteur, CHU de Clermont-Ferrand



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE  
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE  
pour le  
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
par

ARNOULD Adeline Marine Marjorie

Présentée et soutenue publiquement le 14 octobre 2021

**ÉLABORATION DE RECOMMANDATIONS FORMALISÉES D'EXPERTS POUR  
LA PRISE EN CHARGE DES TROUBLES DE L'HUMEUR CHEZ LA FEMME EN  
ÂGE DE PROCRÉER ET EN PÉRIODE DE PÉRINATALITÉ**

Président du jury et directeur de thèse : Monsieur SAMALIN Ludovic, Professeur, UFR de  
Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury : Monsieur LLORCA Pierre-Michel, Professeur, UFR de Médecine et des  
Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur MERY Raphaël, Docteur, CHU de Clermont-Ferrand

Madame GENESTE-SAELENS Julie, Docteur, CHU de Clermont-Ferrand



## UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

---

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE D'AUVERGNE

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

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

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

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

: **BERNARD** Mathias  
: **DEQUIEDT** Vianney  
: **FOGLI** Anne  
: **HENRARD** Pierre  
: **PEYRARD** Françoise  
: **PAQUIS** François



### UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice

: **HAZAL** Jean

DOYEN

: **CLAVELOU** Pierre

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **ROBERT** Gaëlle

## **LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT**

### **PROFESSEURS HONORAIRES :**

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BEYTOUT Jean - BOMMELAER Gilles -  
BOUCHER Daniel - BUSSIERE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean -  
CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques – CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques -  
CHOLLET Philippe - CITRON Bernard - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard -  
DAUPLAT Jacques - DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES  
Charles - DETEIX Patrice - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU  
Claude – Mme GLANDDIER Phyllis – MM. IRTHUM Bernard - JACQUETIN Bernard -  
Mme LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-  
Paul - MAGE Gérard - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - MONDIE Jean-  
Michel - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean -  
REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre -  
SIROT Jacques - RIBAL Jean-Pierre - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER  
Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET  
Jean-François - Mlle VEYRE Annie

### **PROFESSEURS EMERITES :**

MM. - AUMAITRE Olivier - BOITEUX Jean-Paul - CHAMOUX Alain – DUBRAY Claude  
- ESCHALIER Alain - KEMENY Jean-Louis - LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène –  
MM. LEMERY Didier - LUSSON Jean-René

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS**

#### ***CLASSE EXCEPTIONNELLE***

M. VAGO Philippe	Histoire-Embryologie Cytogénétique
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie Obstétrique
Mme PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique

M. BOIRIE Yves  
M. CLAVELOU Pierre  
M. GILAIN Laurent  
M. LEMAIRE Jean-Jacques  
M. CAMILLERI Lionel

M. DAPOIGNY Michel  
M. LLORCA Pierre-Michel  
M. PEZET Denis  
M. SOUWEINE Bertrand  
M. BOISGARD Stéphane  
Mme DUCLOS MARTINE  
M. SCHMIDT Jeannot  
M. BERGER Marc  
M. GARCIER Jean-Marc

M. ROSSET Eugénio  
M. SOUBRIER Martin  
M. ABERGEL Armando  
Mlle BARTHELEMY Isabelle  
M. RUIVARD Marc

Nutrition Humaine  
Neurologie  
O.R.L.  
Neurochirurgie  
Chirurgie Thoracique et Cardio-  
Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Psychiatrie d'Adultes  
Chirurgie Digestive  
Réanimation Médicale  
Chirurgie Orthopédique et Traumatologie  
Physiologie  
Médecine d'Urgence  
Hématologie  
Anatomie-Radiologie et Imagerie  
Médicale  
Chirurgie Vasculaire  
Rhumatologie  
Hépatologie  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Médecine Interne

### *1ère CLASSE*

M. CAILLAUD Denis  
M. VERRELLE Pierre  
M. D'INCAN Michel  
Mme JALENQUES Isabelle  
M. GERBAUD Laurent  
  
M. TAUVERON Igor  
M. MOM Thierry  
M. RICHARD Ruddy  
M. SAPIN-DEFOUR Vincent  
M. BAY Jacques-Olivier  
M. COUDEYRE Emmanuel  
Mme GODFRAIND Catherine  
M. LAURICHESSE Henri  
M. TOURNILHAC Olivier  
M. CHIAMBARETTA Frédéric  
M. FILAIRE Marc  
  
M. GALLOT Denis  
M. GUY Laurent  
M. TRAORE Ousmane  
M. ANDRE Marc

Pneumo-phtisiologie  
Radiothérapie option Clinique  
Dermatologie-Vénérologie  
Psychiatrie d'Adultes  
Epidémiologie, Economie de la Santé et  
Prévention  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Physiologie  
Biochimie et Biologie Moléculaire  
Cancérologie  
Médecine Physique et de Réadaptation  
Anatomie et Cytologie Pathologiques  
Maladies Infectieuses et Tropicales  
Hématologie  
Ophtalmologie  
Anatomie – Chirurgie Thoracique et  
Cardio-Vasculaire  
Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Hygiène Hospitalière  
Médecine Interne

M. BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M. CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. COSTES Frédéric	Physiologie
M. FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M. MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme PICKERING Gisèle	Pharmacologie clinique
M. RABISCHONG Benoit	Gynécologie Obstétrique
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M. POMEL Christophe	Cancérologie-Chirurgie Générale

## 2<sup>ème</sup> CLASSE

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS Francois	Génétique
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M.DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie - Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie
Mme PHAM DANG Nathalie	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

***1ère CLASSE***

M. CLEMENT Gilles  
M. VORILHON Philippe

Médecine Générale  
Médecine Générale

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

***2ème CLASSE***

Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne

Nutrition Humaine

**PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES**

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne  
M. CAMBON Benoit  
M.TANGUY Gilles

Médecine Générale  
Médecine Générale  
Médecine Générale

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS  
HOSPITALIERS**

***HORS CLASSE***

Mme CHAMBON Martine  
Mme BOUTELOUP Corinne  
Mme FOGLI Anne  
Mle GOUAS Laetitia

Bactériologie Virologie  
Nutrition  
Biochimie Biologie Moléculaire  
Cytologie et Histologie, Cytogénétique

## *1ère CLASSE*

M. MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mle GOUMY Carole	Cytologie, Histologie, Cytogénétique
M. MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. ROBIN Frédéric	Bactériologie
Mle VERONESE Lauren	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. DELMAS Julien	Bactériologie
Mle MIRAND Audrey	Bactériologie, Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. LIBERT Frédéric	Pharmacologie Médicale
Mle COSTE Karen	Pédiatrie
Mle AUMERAN Claire	Hygiène Hospitalière
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. MAQDASY Salwan	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
Mme NOURRISSON Céline	Parasitologie - Mycologie
Mme PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction

## *2ème CLASSE*

M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
M. COLL Guillaume	Neurochirurgie
M. GODET Thomas	Anesthésiologie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire
M. LACHAL Jonathan	Pédopsychiatrie
M. MOUSTAFA Farès	Médecine d'Urgence

## **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

## *1ère CLASSE*

Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène

Médecine Générale

**2ème CLASSE**

Mme LAPORTE Catherine

Médecine Générale

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

**HORS CLASSE**

M. BLANCHON Loïc

Biochimie Biologie Moléculaire

M. MARCHAND Fabien

Pharmacologie Médicale

Mme VAURS-BARRIERE Catherine

Biochimie Biologie Moléculaire

**CLASSE NORMALE**

M. BAILLY Jean-Luc

Bactériologie Virologie

Mle AUBEL Corinne

Oncologie Moléculaire

Mle GUILLET Christelle

Nutrition Humaine

M. BIDET Yannick

Oncogénétique

M. DALMASSO Guillaume

Bactériologie

M. PIZON Frank

Santé Publique

M. SOLER Cédric

Biochimie Biologie Moléculaire

M. GIRAUDET Fabrice

Biophysique et Traitement de l'Image

M. LOLIGNIER Stéphane

Neurosciences - Neuropharmacologie

Mme MARTEIL Gaëlle

Biologie de la Reproduction

M. PINEL Alexandre

Nutrition Humaine

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES**

M. BERNARD Pierre

Médecine Générale

Mme ESCHALIER Bénédicte

Médecine Générale

Mme RICHARD Amélie

Médecine Générale

M. TESSIERES Frédéric

Médecine Générale

Mme ROUGE Laure

Médecine Générale

## REMERCIEMENTS

### À NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur Ludovic SAMALIN

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Service de Psychiatrie de l'Adulte B, CHU Clermont-Ferrand

*Vous nous avez fait le plus grand honneur d'accepter à la fois la présidence de ce jury de thèse et la direction de notre travail de thèse.*

*Nous vous remercions pour votre écoute, votre disponibilité et vos précieux conseils au cours de ces années de formation.*

*Soyez assuré de notre gratitude et de notre plus grand respect.*

## À NOTRE JURY DE THÈSE

Monsieur Pierre-Michel LLORCA

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Service de Psychiatrie de l'Adulte B, CHU Clermont-Ferrand

*Nous vous remercions de nous faire l'honneur d'avoir accepté de juger ce travail de thèse.*

*Nous vous remercions également de votre enseignement, de votre encadrement durant cet internat ainsi que de vos encouragements.*

*Veillez recevoir ici le témoignage de notre plus sincère respect.*

Monsieur Raphaël MERY

Praticien Hospitalier

Service de Psychiatrie de l'Adulte B, CHU Clermont-Ferrand

*Nous vous remercions et sommes honorés de votre participation à ce jury de thèse.*

*Nous avons un profond respect pour votre savoir et vos qualités tant professionnelles qu'humaines.*

*Nous vous exprimons notre profonde gratitude.*

**Madame Julie GENESTE-SAELENS**

**Praticien Hospitalier**

**Service des Urgences Psychiatriques et Psychotrauma, CHU Clermont-Ferrand**

*Nous vous remercions d'avoir accepté de faire partie de notre jury de thèse.*

*Nous avons eu la chance de travailler à vos côtés et avons pu apprécier la qualité de vos conseils et de votre disponibilité.*

*Soyez assurée de notre sincère reconnaissance.*

## DÉDICACES PERSONNELLES

À mes parents, à ma mère qui a toujours été d'un soutien infailible, sans qui je ne serai pas là aujourd'hui. Merci pour tout cet amour.

À mes grands-parents, à ma grand-mère, mon soleil, une vraie force de la nature qui incarne la vitalité.

À ma sœur Amandine et mon frère Anthony, toujours présents et solidaires, qu'importe la situation. Je sais la chance que j'ai de vous avoir.

À Kévin, merci de ton amour et de cette tendresse qui te définissent si bien.

À la famille Lejosne, PL (mon pimbo), cette colocation fortuite a marqué le début d'une merveilleuse aventure à tes côtés ; Jungling (Jungle), un grand cœur dans un grand être, et même si « toi, t'as pas d'âme » je chéris cette fantastique amitié, Paups (ma chère), tellement de moments fabuleux partagés ensemble ... le Piton des Neiges reste une expérience unique, et pour finir en beauté avec la Beyonce, Adou, c'est tellement un bonheur d'avoir une personne aussi solaire que toi auprès de soi. Vous m'êtes essentiels.

À la team du début, ma base quoi ! Claire (Grenner), ma superbe complice depuis le premier jour, un vrai coup de foudre ; Marine (Boulboul), toujours au top et si joviale que tu sois en voyage ou... en voyage ; Arif, B2O et moi sommes fiers de ce que t'es devenu frère ; Coco prend soin de V. et du petit qui va rapidement arriver; Clément, tu as vraiment (enfin !!) l'étoffe d'une mère de famille ; Zaki (Zakinect) le seul du groupe ayant réussi à percer et à faire de l'ombre à Patrick Sébastien et Richou, la seule chose qui t'arrête dans la vie ce sont les arachides.

À Candouce et Alexis, à Marie, quel délice de vous avoir à CF, la vie ici sans vous serait maussade.

À Cam, une superbe amitié partagée qui dure depuis notre plus tendre enfance, tvtb.

À Dom, ma partenaire de galère depuis l'entrée à la fac, tant de bonheurs partagés ensemble, à Montplais' et surtout ailleurs.

À Mehdi, des débuts compliqués mais l'amour a pris le dessus !!!

À la famille Fiévet, pour leur accueil très attentionné.

À Jeanjean, mais mec comment j'ai pu te vouvoyer... il est où le respect ?

Merci à mes maîtres de stage pour leur enseignement et la formation qu'ils ont su me donner ainsi qu'à tous les experts qui ont accepté de répondre à mon questionnaire.

Merci à mes co-internes et aux collègues que j'ai eu la chance de côtoyer au cours de cet internat.

Merci à Ludivine, pour le travail que t'as abattu.

Merci à tous ceux que l'on ne peut citer sur une seule page.

# TABLE DES MATIÈRES

## INTRODUCTION

## PREMIÈRE PARTIE : GÉNÉRALITÉS SUR LES TROUBLES DE L'HUMEUR

- I- Trouble dépressif caractérisé
  - 1. Epidémiologie
  - 2. Clinique
  - 3. Prise en charge
  
- II- Les troubles bipolaires
  - 1. Epidémiologie
  - 2. Clinique
  - 3. Prise en charge

## DEUXIÈME PARTIE : TROUBLES DE L'HUMEUR ET PÉRINATALITÉ

- I- Spécificités cliniques
  - 1. Pendant la grossesse
    - 1.1. Trouble dépressif caractérisé : la dépression anténatale
    - 1.2. Troubles bipolaires
  - 2. En période de post-partum
    - 2.1. Baby blues ou blues du post-partum
    - 2.2. Dépression du post-partum ou dépression post-natale
    - 2.3. Troubles bipolaires
    - 2.4. Psychose puerpérale ou psychose du post-partum
  - 3. Le suicide maternel
  
- II- Stratégies de prise en charge
  - 1. Trouble dépressif caractérisé
    - 1.1. Femme en âge de procréer
      - a) Contraception
      - b) Options et ajustements thérapeutiques
      - c) Planification de la grossesse
  
    - 1.2. Lors de la grossesse
      - a) Recommandations françaises
      - b) Recommandations internationales
        - i. Aspects pratiques
        - ii. Risque tératogène et antidépresseurs
        - iii. Options et ajustements thérapeutiques

### 1.3. En période de post-partum et d'allaitement

- a) Recommandations françaises
- b) Recommandations internationales
  - i. Aspects pratiques
  - ii. Options thérapeutiques et allaitement maternel
  - iii. Rechutes et surveillance en période post-natale

## 2. Troubles bipolaires

### 2.1. Femme en âge de procréer

- a) Contraception
- b) Stratégies thérapeutiques
- c) Planification de la grossesse

### 2.2. Lors de la grossesse

- a) Recommandations françaises
- b) Recommandations internationales
  - i. Aspects pratiques
  - ii. Risque tératogène et psychotropes
  - iii. Options et ajustements thérapeutiques

### 2.3. En période de post-partum et d'allaitement

- a) Recommandations françaises
- b) Recommandations internationales
  - i. Aspects thérapeutiques
  - ii. Options et ajustements thérapeutiques
  - iii. Rechutes et surveillance en période post-natale

## 3. Le suicide maternel

## TROISIÈME PARTIE : TRAVAIL D'ÉLABORATION DE RECOMMANDATIONS FORMALISÉES D'EXPERTS POUR LA PRISE EN CHARGE DES TROUBLES DE L'HUMEUR CHEZ LA FEMME EN ÂGE DE PROCRÉER, EN PÉRIODE DE GROSSESSE ET DE POST-PARTUM

- I- Introduction
- II- Méthodes d'élaboration des Recommandations Formalisées d'Experts

### 1. Organisation de la RFE et constitution des comités

- 1.1. Comité d'Organisation
- 1.2. Comité Scientifique ou groupe de pilotage

- 1.3. Groupe de lecture ou groupe d'experts référents
2. Elaboration de la RFE
  - 2.1. Elaboration du questionnaire
  - 2.2. Sélection des experts
  - 2.3. Cotation et analyse des données
    - a) Cotation
    - b) Analyse qualitative
    - c) Analyse quantitative
- III- Résultats
  1. Description de la population d'experts
  2. Population cible : femmes en âge de procréer
  3. Population cible : femmes en période de périnatalité
  4. Interprétation des résultats
    - 4.1. Chez les femmes en âge de procréer
    - 4.2. Chez les femmes en période de périnatalité
- IV- Discussion
  1. Recommandations Formalisées d'Experts : intérêts et limites
  2. Aspects qualitatifs de faisabilité
  3. Perspectives

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

Annexe I : Classification de Thomas Hale qui classe les antidépresseurs en fonction de leur innocuité lors de l'allaitement

Annexe II : Planification de la grossesse

Annexe III : Classification de Thomas Hale qui classe les thymorégulateurs et antipsychotiques en fonction de leur innocuité lors de l'allaitement

Annexe IV : Questionnaire de la RFE sur la prise en charge des femmes en âge de procréer, en période de grossesse et post-partum, souffrant d'un trouble de l'humeur

SERMENT D'HIPPOCRATE

## LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

### TABLEAUX

Tableau I : Recommandations de directives internationales chez la femme dépressive en âge de procréer

Tableau II : Recommandations françaises de la tératogénicité des antidépresseurs

Tableau III : Recommandations de directives internationales chez la femme enceinte dépressive

Tableau IV : Recommandations de directives internationales chez la femme dépressive en période post-natale et en cas d'allaitement

Tableau V : Recommandations de directives internationales chez la femme bipolaire en âge de procréer

Tableau VI : Recommandations françaises de la tératogénicité des thymorégulateurs et antipsychotiques

Tableau VII : Recommandations de directives internationales chez la femme enceinte bipolaire

Tableau VIII : Recommandations de directives internationales chez la femme bipolaire en période post-natale et en cas d'allaitement

Tableau IX : Tableau récapitulatif de l'interprétation des résultats selon la méthodologie RAND/UCLA

Tableau X : Description des méthodes de consensus

### FIGURES

Figure 1 : Recommandation HAS de 2015 sur la recherche d'indicateurs de bipolarité

Figure 2 : Répartition des grossesses selon le niveau de planification chez les femmes bipolaires et les femmes témoins en bonne santé

Figure 3 : Proportion de symptômes psychiatriques en fonction du profil de psychose puerpérale

Figure 4 : Echelle de cotation selon l'AFPBN

## LISTE DES ABREVIATIONS

AC : Anticonvulsivants  
AD : Antidépresseur  
AFPBN : Association Française de Psychiatrie Biologique et Neuropsychopharmacologie  
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché  
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament  
APAP :  
AP2G : Antipsychotiques de Seconde Génération  
APA : Association Américaine de Psychiatrie  
BAP : Association Anglaise de Psychiatrie  
CANMAT : Réseau Canadien pour les Traitements de l’Humeur et de l’Anxiété  
CBZ : Carbamazépine  
CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes  
DPN : Dépression Postnatale  
DPP : Dépression du Post-Partum  
DSM-5 : Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux – 5<sup>e</sup> édition  
ECT : Electroconvulsivothérapie  
EPDS : Echelle de Dépression Postnatale d’Edinburgh  
HAS : Haute Autorité de Santé  
IMAO : Inhibiteur de la Monoamine Oxydase  
ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine  
IRSNa : Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline  
Li : Lithium  
LMT : Lamotrigine  
NICE : Institut National pour la santé et l’Excellence des Soins  
OLZ : Olanzapine  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
PHQ-9 : Questionnaire sur la Santé du Patient  
QTP : Quétiapine  
RANZCP : Collège Royal Australien et Néozélandais des psychiatres  
RFE : Recommandations Formalisées d’Experts  
RID : Dose Relative Infantile  
rTMS : Stimulation Magnétique Transcrânienne  
SH : Stabilisateur de l’humeur  
TB 1 : Trouble Bipolaire de type 1  
TB 2 : Trouble Bipolaire de type 2  
TC : Tricycliques  
TCC : Thérapie Cognitivo-Comportementale  
TTT : Traitements  
VAP : Valproate  
WFSBP : Fédération Mondiale des Sociétés de Psychiatrie Biologique

## INTRODUCTION

Les troubles bipolaires, caractérisés par des fluctuations de l'humeur, et les troubles dépressifs majeurs sont des pathologies psychiatriques fréquentes ce qui en font des enjeux de santé publique majeurs. L'épisode dépressif caractérisé, d'après la classification nosographique actuelle, le DSM-5 (1), peut s'intégrer dans un trouble de l'humeur unipolaire ou bipolaire. Ces maladies mentales se manifestent fréquemment au début de l'âge adulte, et concernent souvent les femmes en âge de procréer.

Comparativement à certaines idées reçues, la période de grossesse et du post-partum ne protègent pas du risque de décompensations psychiatriques. Effectivement, la période périnatale est une période de vulnérabilité psychique sur le plan de la régulation des émotions et de l'humeur (2), et se traduit par un risque accru de rechutes chez les femmes souffrant d'un trouble de l'humeur ; il est important de souligner que le suicide est identifié comme la première cause de décès maternel à cette période.

Ces troubles mentaux impactent alors la famille dans son ensemble : la mère, l'enfant et le partenaire. Bien que les critères diagnostiques et les facteurs de risques soient relativement similaires aux troubles de l'humeur se présentant à d'autres moments de la vie, la question du traitement pendant la grossesse et lors de l'allaitement maternel est à prendre en compte.

La prévention et la prise en charge des décompensations des troubles de l'humeur chez la femme en période de périnatalité s'effectuent par un accompagnement spécialisé et pluridisciplinaire et une adaptation thérapeutique prenant en compte les effets sur la femme et sur le bébé (pendant la grossesse et pendant l'allaitement). Nous pouvons agir en amont,

en repérant et dépistant ces troubles et en incluant dans la prise en charge la patiente et son partenaire, avant même qu'un projet de grossesse ne soit évoqué.

La prise en charge de la femme en âge de procréer, en période anténatale et postnatale souffrant d'un trouble de l'humeur (trouble bipolaire et trouble dépressif caractérisé) est un domaine où les données scientifiques sont insuffisantes. Les recommandations actuelles sont souvent hétérogènes, et les niveaux de preuve fréquemment limités. De ce fait, nous avons choisi de développer des recommandations professionnelles françaises basées sur des avis d'experts (ou consensus-based guidelines), spécifiquement préconisées en cas d'absence ou d'insuffisance de littérature de fort niveau de preuve.

Pour répondre à cette problématique, nous avons organisé notre réflexion en plusieurs temps.

La première et la seconde partie s'attachent à faire un point sur les généralités des troubles de l'humeur suivies des spécificités de ces troubles en période de grossesse et de post-partum en apportant dans chaque partie, les stratégies de prises en charge.

Enfin, nous présenterons notre travail d'élaboration de Recommandations Formalisées d'Experts (RFE) sur la prise en charge des troubles de l'humeur chez la femme en âge de procréer et en période de périnatalité afin d'en détailler les résultats. Les enjeux de l'élaboration de RFE sur ce sujet sont considérables et ont comme objectifs, au préalable, d'en étudier la faisabilité afin de pouvoir le diffuser sur le territoire national et d'élaborer des recommandations de pratiques professionnelles et/ou une démarche d'amélioration de qualité des soins.

## PREMIÈRE PARTIE : GÉNÉRALITÉS SUR LES TROUBLES DE

### L'HUMEUR

C'est à l'époque de l'Antiquité qu'apparaissent les termes de « folie » et de « mélancolie » dans la médecine hippocratique mais c'est au I<sup>er</sup> siècle qu'Arétée de Cappadoce établit le lien entre la manie et la mélancolie. Compte tenu de l'hypothèse d'une congestion cérébrale excessive de sang menant à la mélancolie puis à la manie, ces deux états étaient alors traités par des saignées répétées et abondantes. Pinel et Esquirol encouragent l'arrêt de ces pratiques et préconisent exclusivement « un traitement moral » ; ils insistent sur la présence d'un risque suicidaire en période de manie. Le terme de « dépression intellectuelle » est défini par Emilie Littré comme la « période de la mélancolie et de la folie à double forme dans laquelle les malades sont pris de découragement, de tristesse, d'inertie ». Enfin, E. Kraepelin marque la psychiatrie à la fin du XIXe siècle et réunit les troubles de l'humeur dans le grand ensemble de la psychose maniaco-dépressive. (3)

Dans la nosographie actuelle (1), les troubles bipolaires de type I et II, le trouble cyclothymique, le trouble disruptif avec dysrégulation émotionnelle, le trouble dépressif caractérisé, le trouble dépressif persistant et le trouble dysphorique prémenstruel sont regroupés dans les troubles de l'humeur.

#### I- Le trouble dépressif caractérisé

##### 1. Epidémiologie

D'après un rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) de 2016 (4), la prévalence vie entière du trouble dépressif caractérisé chez l'adulte, en Europe, est de 17%

chez les femmes et de 9% chez les hommes ; ce qui représente plus de 33 millions de personnes en Europe. Il impacte de façon considérable le fonctionnement socio-professionnel et la qualité de vie de l'individu : les coûts de la dépression s'élevaient à 136 milliards de dollars en 2007 (absentéisme, diminution de la productivité) alors même que le risque qu'un épisode dépressif dure plus de 2 ans est de 20%. En outre, le taux de suicide est plus élevé d'un facteur de 1,65 chez les personnes souffrant de dépression.

Les principales comorbidités psychiatriques associées, en plus du suicide, sont les troubles anxieux, les abus et la dépendance aux substances.

## 2. Clinique

Le trouble dépressif caractérisé est défini, selon les critères du DSM-5, (1) par la présence d'au moins 5 symptômes, parmi les suivants, pendant une même période d'une durée de 2 semaines et représentant un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins un des symptômes est soit une humeur dépressive soit une perte d'intérêt ou de plaisir :

- Humeur dépressive quasiment toute la journée, presque tous les jours, signalée par la personne ou observée par les autres
- Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités, quasiment toute la journée et presque tous les jours
- Diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours, ou perte ou prise de poids significative en l'absence de régime
- Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours
- Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours

- Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours
- Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée presque tous les jours
- Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision, presque tous les jours
- Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis, tentative de suicide ou plan précis pour se suicider

Les symptômes induisent une détresse cliniquement significative, ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

L'épisode n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance ou d'une autre affection médicale.

L'intensité de l'épisode et ses caractéristiques doivent être spécifiées. L'intensité est qualifiée de faible, modérée ou sévère fonction du nombre de symptômes et du risque suicidaire. Les caractéristiques de l'épisode dépressif caractérisé peuvent être anxieuses, mixtes, mélancoliques, atypiques, psychotiques congruentes ou non congruentes à l'humeur, avec catatonie, avec début lors du post-partum ou avec caractère saisonnier.

### 3. Prise en charge

L'HAS a élaboré une recommandation de bonne pratique sur la prise en charge du trouble dépressif caractérisé de l'adulte en Octobre 2017. (5) L'alliance thérapeutique et l'information du patient, qui passent par une attitude d'écoute, d'empathie et de compréhension aussi bien que par la participation du patient au projet thérapeutique, sont primordiales. Des conseils sur le mode de vie comme les règles hygiéno-diététiques sont

prodigués, en association à un suivi somatique régulier afin d'évaluer l'apparition d'une comorbidité potentielle, et de surveiller le risque d'une automédication ou d'une prise de toxiques. Une vigilance accrue à la survenue d'effets indésirables potentiels voire de contre-indication au traitement psychotrope est demandée. Tout ceci dans la volonté de favoriser une bonne adhésion au traitement.

La sévérité du trouble dépressif caractérisé doit être évaluée rapidement car elle en influence le traitement. (6) Lorsqu'un épisode dépressif est d'intensité légère ou modérée, l'HAS recommande, en première intention, une prise en charge psychothérapique, dite de soutien, par le médecin généraliste. L'introduction d'un antidépresseur peut être envisagée par le médecin traitant, après concertation avec le patient, en cas d'intensité modérée, mais n'est pas systématique.

A l'inverse, la stratégie thérapeutique de prise en charge de l'épisode dépressif caractérisé d'intensité sévère comprend nécessairement un avis spécialisé et un antidépresseur, en association à une psychothérapie.

Le choix du traitement antidépresseur doit s'effectuer en fonction du profil de tolérance, de la toxicité en cas de surdosage et de la simplicité de prescription. C'est pour cela que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa) et les médicaments appartenant à la classe « autres antidépresseurs » sont recommandés en première intention, à l'exception de l'agomélatine et de la tianeptine, recommandées en troisième intention compte tenu de la toxicité hépatique et du risque d'abus et de dépendance, respectivement. Sous l'effet du risque de toxicité cardio-vasculaire, les imipraminiques ou « tricycliques » (TC) viennent en seconde intention. Les inhibiteurs de recapture de la monoamine oxydase (IMAO) ne doivent

être utilisés qu'en dernier recours, après échec des autres alternatives en raison de maints effets indésirables et interactions médicamenteuses.

Même si l'évaluation de l'efficacité de la prise en charge s'effectue entre 4 et 8 semaines, un suivi rapproché est suggéré, plus spécifiquement en début de traitement, afin d'en évaluer la tolérance. D'ailleurs, à l'introduction d'un antidépresseur, une levée d'inhibition est possible, majorant alors un risque de passage à l'acte suicidaire. Un traitement par benzodiazépine peut être associé en cas d'agitation, d'anxiété ou de troubles du sommeil, idéalement pour une durée ne dépassant pas 2 semaines.

En cas de réponse insuffisante, il est recommandé d'augmenter la posologie de la molécule afin d'atteindre une posologie minimale efficace ou de changer de molécule. La durée minimale de prescription est de 6 mois à un an, après rémission. L'arrêt du traitement, en période de stabilité socio-affective si possible, doit se faire accompagner d'un médecin et de manière progressive afin d'éviter un risque de rechute ; l'arrêt brutal d'un antidépresseur pouvant provoquer un syndrome de sevrage.

Les recommandations actuelles du *National Institute for health and Care Excellence* (NICE, 2003) (7) et de la *Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments* (CANMAT, 2016) (8) sont consensuelles sur les indications de l'électroconvulsivothérapie (ECT) dans les troubles de l'humeur. C'est le traitement de première intention à utiliser en cas de dépression d'intensité sévère avec caractéristiques mélancoliques, psychotiques ou catatoniques.

Les approches psychothérapeutiques recommandées sont :

- La psychothérapie de soutien
- Les thérapies cognitivo-comportementales

- Les psychothérapies psychodynamiques ou d'inspiration analytiques
- Les thérapies systémiques.

L'entourage du patient peut être inclus dans la prise en charge du patient, en accord avec ce dernier, afin de lui donner des informations sur la pathologie dépressive et d'accompagner au mieux son proche malade et de favoriser l'adhésion au traitement.

## II- Les troubles bipolaires

### 1. Epidémiologie

Le trouble bipolaire est un trouble de l'humeur apparaissant au début de l'âge adulte et concerne plus d'1% de la population générale, indépendamment de la nationalité et du statut socio-économique. (9) Bien que la prévalence soit équivalente chez les hommes et les femmes bipolaires de type 1, le genre féminin est assimilé à une augmentation du risque de souffrir d'un trouble bipolaire de type 2, à cycles rapides ou encore d'épisodes mixtes. (10) Selon l'OMS, il représente la première cause d'invalidité des maladies mentales et la sixième cause de handicap chez les personnes âgées de 15 à 44 ans.

En sus, le retard de diagnostic est d'une dizaine d'années et le retentissement est majeur : absentéisme, désinsertion socio-professionnelle, conflits familiaux, combinés à des conduites à risque et à l'apparition fréquente de comorbidités anxieuses et addictives. Cela s'associe, par ailleurs, à un risque élevé de récurrence dans l'année suivant une décompensation thymique (jusqu'à 50% dans l'année suivant et 70% dans les quatre ans) (11). L'espérance de vie est diminuée de 10 ans et le taux de suicide est compris entre 5 et 20% (12) ; les comorbidités somatiques fréquentes sont les maladies cardiovasculaires, le diabète, l'obésité et le syndrome métabolique.

## 2. Clinique

Les troubles bipolaires se caractérisent par une fluctuation de l'humeur, pouvant se manifester par des phases d'exaltation de l'humeur et d'agitation psychomotrice, à des phases dépressives entrecoupées de périodes plus ou moins longues d'euthymie.

Dans la nosographie actuelle, le DSM-5 distingue plusieurs types de troubles bipolaires (1) :

- Trouble bipolaire de type 1 se caractérise par la présence d'au moins un épisode maniaque
- Trouble bipolaire de type 2 se caractérise par la présence d'au moins un épisode hypomaniaque et un épisode dépressif caractérisé
- Troubles cyclothymiques se caractérisent par la présence de symptômes hypomaniaques ou dépressifs, la moitié du temps sur une période d'au moins 2 ans, sans que les critères d'un épisode d'hypomanie ou dépressif majeur ne soient remplis ; il s'agit d'une forme atténuée de trouble bipolaire.

L'épisode maniaque est défini comme une période nettement délimitée durant laquelle l'humeur est élevée, expansive ou irritable de façon anormale et persistante, avec une augmentation de l'activité orientée vers un but ou de l'énergie, persistant la plupart du temps, presque tous les jours pendant au moins une semaine ou une autre durée si l'hospitalisation est nécessaire.

Au cours de cette période de perturbation de l'humeur, et d'augmentation de l'énergie ou de l'activité, au moins 3 des symptômes suivants (4 si l'humeur est irritable) sont présents,

avec une intensité significative, et représentent un changement notable par rapport au comportement habituel :

- Augmentation de l'estime de soi ou idées de grandeur
- Réduction du besoin de sommeil
- Plus grande communicabilité qu'habituellement ou désir constant de parler
- Fuite des idées ou sensation subjective que les pensées défilent
- Distractibilité rapportée ou observée
- Augmentation de l'activité orientée vers un but ou agitation psychomotrice
- Engagement excessif dans des activités à potentiel élevé de conséquences dommageables (financières, sexuelles, ...)

La perturbation de l'humeur est suffisamment grave pour entraîner une altération marquée du fonctionnement professionnel, ou des activités sociales, ou pour nécessiter une hospitalisation afin de prévenir des conséquences dommageables pour le sujet ou autrui, ou bien il existe des caractéristiques psychotiques.

L'épisode n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance (substance donnant lieu à un abus, médicament, ou autre traitement) ou à une autre affection médicale. (1)

L'épisode hypomaniaque se différencie de l'épisode maniaque par plusieurs critères :

- la durée : l'humeur est élevée, expansive ou irritable, de façon anormale et persistante, avec une augmentation de l'activité orientée vers un but ou de l'énergie, persistant la plupart du temps, presque tous les jours pendant au moins 4 jours consécutifs,
- l'intensité,

- le retentissement fonctionnel.

En effet, la sévérité de l'épisode n'est pas suffisante pour entraîner une altération marquée du fonctionnement professionnel ou social, ou pour nécessiter une hospitalisation.

A l'inverse de ces phases d'excitation psychique et motrice, des périodes de tristesse de l'humeur intense peuvent survenir et marquer l'entrée dans un épisode dépressif caractérisé. La clinique de l'épisode dépressif caractérisé bipolaire et unipolaire est similaire mais certaines particularités peuvent orienter vers le diagnostic de trouble bipolaire (13) (voir [Figure 1](#)) ; pour exemple, la survenue précoce d'une dépression avant 25 ans, un virage maniaque sous traitement antidépresseur ou encore la survenue d'un épisode dépressif dans le post-partum.

### SITUATION 3 : RECHERCHE D'INDICATEURS DE BIPOLARITÉ

Il est recommandé de rechercher les indicateurs permettant de suspecter une évolution possible vers une bipolarité.

#### Les indicateurs de bipolarité en premier lieu sont :

- une survenue précoce de dépression avant 25 ans ;
- des antécédents d'épisodes dépressifs et multiples (3 ou plus) ;
- des antécédents familiaux connus de trouble bipolaire ;
- un épisode dépressif avec ou sans caractéristiques psychotiques, survenant dans le *post-partum* ;
- des caractéristiques atypiques de l'épisode dépressif telles qu'une hyperphagie, une hypersomnie ;
- des caractéristiques psychotiques congruentes avec l'humeur ;
- une réponse atypique à un traitement antidépresseur (non-réponse thérapeutique ; aggravation des symptômes ; apparition d'une agitation ; apparition de notion d'hypomanie même brève) ;
- un épisode de manie ou un virage maniaque sous traitement par antidépresseur, qui suffisent pour diagnostiquer un trouble bipolaire.

#### Les indicateurs de bipolarité en deuxième lieu sont :

- certaines particularités de l'épisode dépressif : agitation, hyperréactivité émotionnelle, irritabilité, avec des débuts et des fins abrupts, sans facteur déclenchant identifié ;
- une suicidalité (passage répété à l'acte suicidaire par des moyens violents) ;
- des passages à l'acte délictueux, des conduites sexuelles à risque.

[Figure 1](#) : Recommandation HAS de 2015 sur la recherche d'indicateurs de bipolarité (13)

### 3. Prise en charge

En 2017, l'HAS (14) recommande l'utilisation de thymorégulateurs comme les sels de lithium, les antipsychotiques de seconde génération (AP2G) et la carbamazépine dans le traitement curatif des épisodes maniaques et hypomaniaques. Ils sont également utilisés comme traitements préventifs des rechutes ou des récurrences des troubles bipolaires. Le divalproate de sodium et le valpromide appartiennent à la famille des anticonvulsivants et sont principalement prescrits chez les hommes en tant que traitements curatifs des épisodes maniaques et hypomaniaques, en cas de contre-indication ou d'intolérance au lithium. Leur tératogénicité justifie leur contre-indication chez la femme en âge de procréer hormis lorsque les trois conditions suivantes sont réunies :

- inefficacité ou intolérance des alternatives médicamenteuses existantes
- négativité du test de grossesse plasmatique
- contraception efficace chez la femme.

La quéliapine est la molécule à privilégier dans le traitement curatif des épisodes dépressifs et la lamotrigine est utilisée dans le traitement préventif des épisodes dépressifs des patients bipolaires.

Les antidépresseurs, à abstenir si possible, ont l'AMM dans le traitement des épisodes dépressifs caractérisés chez les patients souffrant d'un trouble bipolaire. Comme pour le trouble dépressif caractérisé, les psychothérapies ne se substituent pas au traitement médicamenteux. (14)

Selon les recommandations de l'Association Française de Psychiatrie Biologique et Neuropsychopharmacologie (AFPBN) de 2010 (15), le délai de réévaluation de la stratégie

thérapeutique est variable fonction du type de molécule, en cas d'inefficacité ou de réponse partielle aux traitements. Il est conseillé de réajuster le traitement après un délai minimal de quatre semaines pour le lithium et de trois semaines pour les anticonvulsivants, les AP2G et l'ECT.

Au total, ces prompts rappels sur les troubles de l'humeur nous amènent à nous questionner sur les spécificités cliniques et de prises en charge des troubles de l'humeur en période périnatale (grossesse, post-partum et allaitement).

## DEUXIÈME PARTIE : TROUBLES DE L'HUMEUR ET PÉRINATALITÉ

Un épisode thymique émergeant pendant la période périnatale se définit, selon le DSM-5 (1), par sa survenue pendant la grossesse jusqu'à la 4<sup>e</sup> semaine du post-partum mais la littérature l'étend, de manière usuelle, à la fin de la première année suivant l'accouchement. Cette période est marquée par un bouleversement de l'équilibre hormonal prédisposant à une vulnérabilité psychique.

Les épisodes de troubles de l'humeur, durant la périnatalité, sont essentiellement dépressifs et sont plus fréquents chez les patientes bipolaires que chez celles souffrant d'un trouble dépressif caractérisé. La prévalence de la dépression anté- et post-natale reste difficile à établir.

### I- Spécificités cliniques

#### 1. Pendant la grossesse

##### 1.1. Trouble dépressif caractérisé : la dépression anténatale

Etant susceptible de provoquer des conséquences sévères pour la femme, l'enfant et le deuxième parent, la dépression anténatale est identifiée comme la principale complication de la grossesse. Elle n'a pas de caractéristique séméiologique spécifique et, de ce fait, est semblable à celles survenant à d'autres périodes de la vie. (16)

La dépression anténatale concerne 10 à 15% des femmes et a tendance à être sous diagnostiquée. (17) L'une des raisons étant que le trouble dépressif peut être masqué par le déroulement physiologique de la grossesse, et notamment au cours du premier et du troisième trimestre. Effectivement, le caractère anxiogène de la grossesse est souvent décrit

comme normal, la fatigue s'accroît, les changements physiques peuvent influencer sur le sommeil et les changements hormonaux induire une irritabilité voire une perte de libido, ... (18,19)

Le dépistage de la dépression est pour cela plus aisée au second trimestre, moment où les femmes se sentent habituellement mieux et sont plus disposées à surmonter cette perturbation hormonale. Bien qu'elle n'affirme pas le diagnostic de dépression à elle seule, l'EPDS est la seule échelle d'autoévaluation validée pendant la grossesse. (20)

Une étude de Viguera et al. a comparé la survenue d'épisodes thymiques chez 1162 femmes (soient 2252 grossesses) traitées pour un trouble de l'humeur en période de grossesse et de post-partum. Parmi ces femmes, 283 souffraient d'un trouble bipolaire de type 1 (TB1), 338 d'un trouble bipolaire de type 2 (TB2) et 541 d'un trouble dépressif majeur récurrent. Cette étude souligne que la prévalence d'un épisode dépressif pendant la grossesse est plus élevée chez les femmes souffrant d'un trouble bipolaire (8,88% pour le TB1, 10,36% pour le TB2) que chez celles souffrant d'un trouble dépressif majeur (2,77%). (21) Les données de la littérature sont hétérogènes en ce qui concerne la prévalence de la dépression au cours des trimestres de la grossesse : effectivement, une revue de la littérature de 2019 estime une prévalence plus élevée lors du troisième trimestre, cela pouvant s'expliquer par des changements hormonaux de plus en plus conséquents au cours de la grossesse et une anxiété grandissante avec l'accouchement qui approche, en association à d'autres facteurs (17); à l'inverse, certaines études ont mis en évidence une diminution de la prévalence de la dépression au cours de la grossesse (21,22), tandis que d'autres, comme celle de Bennett et al. suggèrent que le second trimestre est la période la plus à risque de faire une dépression anténatale. (23)

De fait, certains facteurs prédictifs sont identifiés comme à risque de développer une dépression prénatale : ils comprennent la maltraitance pendant l'enfance, un antécédent personnel et/ou familial de trouble de l'humeur parmi lesquels demeure le trouble dysphorique prémenstruel, l'abus de substances pendant la grossesse dont l'alcool et un tabagisme actif, un faible statut socio-économique, un soutien familial et conjugal insuffisant ou même de la violence domestique, le jeune âge de la mère ou encore une grossesse non planifiée et/ou non désirée. (24–26) A l'inverse, une dépression non traitée augmente le risque d'abus de substances (alcool, tabac et autres toxiques) et de suicide chez la mère. (26,27)

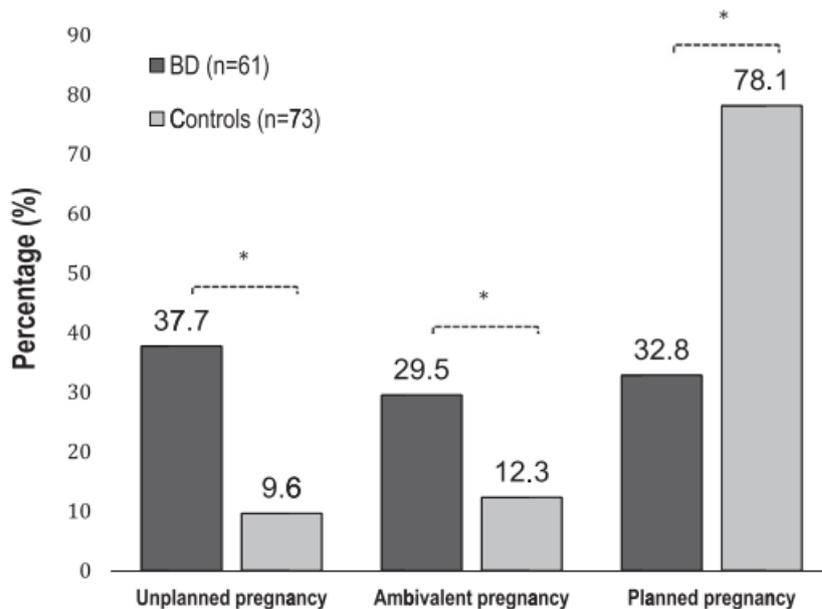
La dépression maternelle implique toute la famille ; en plus d'être un facteur de risque de dépression paternelle lors du post-partum, elle est associée, en l'absence de traitement, à une croissance fœtale et un poids de naissance limités ainsi qu'à la survenue d'un accouchement prématuré dont le risque est corrélé à l'intensité de la dépression anténatale. (26–28) Près de 20% des enfants nés de mère souffrant de dépression anténatale non traitée ont un petit poids à la naissance alors que cela ne concerne que 5% des nourrissons issus de la population générale. Les résultats semblent moins probants dans les études comparant les nouveau-nés de mère dépressives traitées ou non par antidépresseurs lors de la grossesse puisque les deux groupes sont associés à des poids de naissance bas et l'exposition aux ISRS pendant la grossesse est associée à une augmentation de l'incidence du poids à la naissance inférieure au 10<sup>e</sup> percentile. (26) Les troubles de l'interaction mère-enfant peuvent se manifester différemment : certaines mères ne s'engagent pas activement et n'ont pas d'interaction avec le bébé ; d'autres ont des interactions hostiles et intrusives et certaines

sont tristes et insensibles. (26) Sans prise en charge, les conséquences de la dépression anténatale peuvent s'exprimer chez une minorité d'enfants par des troubles du comportement de type hyperactivité, inattention ou encore voir un impact sur le développement émotionnel et cognitif plusieurs années après l'accouchement. (29,30)

## 1.2. Troubles bipolaires

Une revue systématique de la littérature a permis d'établir un taux moyen de rechutes chez la femme enceinte souffrant d'un trouble bipolaire à 24%. Le risque est plus élevé chez celles souffrant d'un TB1, en comparaison au type 2 (TB2). Le versant dépressif et les épisodes mixtes demeurent les manifestations les plus fréquentes pendant la grossesse mais aussi en période de post-partum. (31) Effectivement, Viguera et al. estiment la prévalence d'un épisode maniaque à 2,32% pour les TB1, représentant 0,46% des 2252 grossesses et celle d'un épisode hypomaniaque à 2,70% chez les TB1 et 2,79% chez les TB2, représentant 1,07% des grossesses, autrement dit moins courant que les phases dépressives déjà illustrées précédemment. (21) Pendant les épisodes de manie, le comportement sexuel, possiblement à risque, peut mener à davantage de grossesses non planifiées (37,7% versus 9,6%) et y compris à des grossesses non désirées et donc à une augmentation des interruptions volontaires de grossesse par rapport à la population générale. (32,33)

De surcroit, cela peut mener à des infections sexuellement transmissibles nécessitant une certaine vigilance face au risque de transmission chez le nourrisson.



**Graphic 1.** Distribution of all pregnancies according planning level among women with bipolar disorder and healthy control women. BD: Bipolar disorder; \*:  $p < 0.05$  after Bonferroni correction for pairwise comparisons.

Figure 2: Répartition des grossesses selon le niveau de planification chez les femmes bipolaires et les femmes témoins en bonne santé (32)

Il semble évident mais nécessaire de rappeler que le taux de rechutes est 2 fois plus élevé chez les patientes ayant arrêté leur traitement stabilisateur de l’humeur juste avant la conception, la rechute étant d’autant plus rapide que l’arrêt du traitement est brutal. (34) Par ailleurs, la manifestation de la maladie à un âge jeune est un facteur de risque de rechutes thymiques périnatales. (35)

Les complications obstétricales comme l’hypertension artérielle gravidique, le placenta praevia et l’hémorragie antepartum sont plus fréquentes. Traitées ou non, les femmes atteintes d’un trouble bipolaire ont un risque augmenté d’accouchement par césarienne et/ou prématuré. Les comorbidités addictives (alcool, tabac et cannabis) et

anxieuses, bien connues chez les patients bipolaires, restent usuelles lors de la grossesse.  
(26,33,36)

## 2. En période de post-partum

### 2.1. Baby blues ou blues du post-partum

Le baby blues touche une majorité de femmes, 50 à 70% des accouchées, dans les dix jours suivant l'accouchement, avec un pic entre le 3<sup>e</sup> et le 5<sup>e</sup> jour, de façon concomitante à la montée laiteuse. Il se manifeste habituellement par des symptômes d'anxiété, une labilité de l'humeur, une hyperesthésie affective responsable d'accès de pleurs fréquents et une irritabilité. Peuvent s'y associer, un sentiment de dépersonnalisation, une élation de l'humeur et, parfois, un sentiment d'indifférence envers le bébé.

La dépression anténatale, un antécédent de dépression en dehors de la période de la grossesse et le trouble dysphorique prémenstruel sont des facteurs identifiés comme à risque de développer un baby blues. (37)

Ce qui le différencie de la dépression du post-partum, est que sa résolution est rapide (typiquement <24h), spontanée et qu'elle ne nécessite pas l'intervention d'un professionnel. Si la symptomatologie persiste ou s'acutise, on s'orientera alors vers une dépression du post-partum, le baby blues étant est un facteur de risque d'évolution vers une dépression post-natale. (38)

### 2.2. Dépression du post-partum (DPP) ou dépression post-natale (DPN)

La DPN est d'autant plus problématique que celle survenant à d'autres périodes de la vie dès l'instant où la mère, qui doit s'occuper du nourrisson, peine à fonctionner de manière

adéquate. La DPP apparaît couramment dans le mois qui suit la naissance mais il n'est pas rare qu'elle débute en post-partum immédiat ou pendant la grossesse. (8) La prévalence de la DPP chez la femme est estimée entre 10 et 15% avec un pic de survenue entre le 2<sup>e</sup> et le 6<sup>e</sup> mois après l'accouchement. Elle varie de 5 à 20% selon les études en fonction des critères diagnostiques retenus, de la date du dépistage par rapport au post-partum et de la méthode d'évaluation choisie. Les tableaux cliniques ne satisfont que partiellement aux critères du trouble dépressif caractérisé décrits dans le DSM-5. Ils incluent également une labilité émotionnelle, une irritabilité, une anxiété massive susceptibles de mener à des préoccupations obsessionnelles sur la santé du bébé ou même à une phobie d'impulsion. Les pensées suicidaires associées sont fréquentes et affectent près de 20% des femmes souffrant d'une DPN. (25)

Certains auteurs différencient les DPN précoces (c'est-à-dire dans le premier mois du post-partum) des DPN tardives (apparaissant entre le 2<sup>e</sup> et le 12<sup>e</sup> mois suivant l'accouchement). La séméiologie des DPN précoces est celle d'une dépression caractérisée, à l'inverse des dépressions tardives, souvent considérées comme atypiques. Ces dernières se traduisent par une dysphorie modérée, avec une labilité de l'humeur et une asthénie diurne sans ralentissement psychomoteur. Il est d'ailleurs possible de rencontrer une subagitation discrète. L'irritabilité vis-à-vis du conjoint est marquée. La femme a alors tendance à se mésestimer et à se dévaloriser sur sa capacité à remplir son rôle de mère et ce d'autant plus qu'elle prend peu de plaisir à s'occuper de son enfant. (39)

Le diagnostic reste difficile, comme lors de la grossesse, car les symptômes tels que la fatigue ou la perturbation des fonctions instinctuelles sont souvent banalisés et pensés comme la normalité. De surcroît, les femmes souffrantes hésitent souvent à parler de leur mal

être en raison de la culpabilité d'éprouver des sentiments négatifs et d'avoir des difficultés à s'occuper du nouveau-né allant à l'encontre des perceptions qu'à l'entourage des joies de la maternité. Elle est fréquemment dépistée et évaluée par l'EPDS (Edinburgh Postnatal Depression Scale), auto-questionnaire dont la note seuil retenue est 12 (sur un total de 30) et validé par le Collège américain des Obstétriciens et des Gynécologues et l'Académie américaine de pédiatrie. (37)

Les facteurs de risque incluent l'existence de manifestations anxieuses ou dépressives pendant la grossesse, un antécédent de dépression à toute autre période de la vie (occurrence dans 25 à 50%) (40), des événements de vie stressants (y compris liés à la garde de l'enfant), le trouble dysphorique prémenstruel, un faible soutien social, le tempérament et la santé du nourrisson mais aussi des complications obstétricales du post-partum (accouchement difficile, grossesse non souhaitée, ...).(37,41)

Les femmes souffrant de dépression à cette période sont moins aptes à s'occuper de l'enfant et peuvent aller jusqu'à compromettre la sécurité et le bien-être de ce dernier. Au-delà d'être plus susceptibles de négligence, l'interaction mère-enfant est perturbée (30,38) et le risque d'infanticide est présent. (27)

L'absence de traitement de la DPP entrave le bon développement de l'enfant ; le risque est alors augmenté, chez le nourrisson, de faire des coliques excessives, de pleurer, d'avoir des troubles du sommeil et un tempérament difficile ; tout ceci contribue à l'augmentation du risque de développer une dépression post-natale maternelle. En outre, les conséquences sur le développement cognitif et émotionnel précoce du nourrisson sont réelles comme une altération de la communication interpersonnelle et de l'expression des émotions ou encore un comportement d'évitement ou de fuite suite aux carences affectives. (27)

Enfin, l'arrêt précoce de l'allaitement succède généralement à l'apparition des symptômes dépressifs.

Au total, la DPN est fréquente et se manifeste chez les patientes souffrant de troubles dépressifs caractérisés et de troubles bipolaires. Qui plus est, le risque de conversion future vers un diagnostic de trouble bipolaire est deux fois plus élevé après une DPN qu'une dépression survenant en dehors de la période périnatale. (42) Ces derniers présentent également un risque important de décompensation maniaque ou de psychose puerpérale. C'est ce que nous allons approfondir.

### 2.3. Troubles bipolaires

La période du post-partum est la plus à risque de décompensation en période périnatale chez la femme souffrant d'un trouble bipolaire. En effet, la méta-analyse de Wesseloo et al. (2016), estime un taux de rechutes en cette période de 37%, pouvant aller de 23% chez les patientes traitées à 66% en l'absence de traitement prophylactique pendant la grossesse. Il n'y a pas de différence significative entre les TB 1 et 2. Le taux de rechutes dans la période post-natale, tous épisodes thymiques confondus, est de 37,99% pour les TB1 et de 34,49% pour les TB2. (21) Dans 17% des cas, les épisodes (maniaques, mixtes et dépressifs) sont définis comme sévères et nécessitent une hospitalisation. (43)

Les rechutes thymiques sont majoritairement représentées par le versant dépressif et adviennent en général dans les 90 jours suivant l'accouchement. (44,45) Pendant cette période, elles peuvent affecter le développement fœtal et/ou de l'enfant et possiblement avoir des conséquences sur l'attachement et sur la capacité de la mère à s'occuper de son enfant. Les femmes bipolaires ont un risque plus élevé de 50% d'accoucher en urgence par

césarienne par rapport à la population générale. Certains auteurs pensent que le taux d'accouchement prématuré est plus élevé (10,68% vs 6,12%) à cause du tabagisme actif pendant la grossesse.

Un antécédent d'épisode thymique pendant la première grossesse et/ou lors du premier post-partum sont des facteurs de risque de rechutes lors de la seconde grossesse.

(33)

La période du post-partum est particulièrement à risque de décompensation thymique chez la femme bipolaire. Cela peut parfois se manifester par une séméiologie atypique mais spécifique de la période post-natale : la psychose du post-partum. (30)

#### 2.4. Psychose puerpérale ou psychose du post-partum

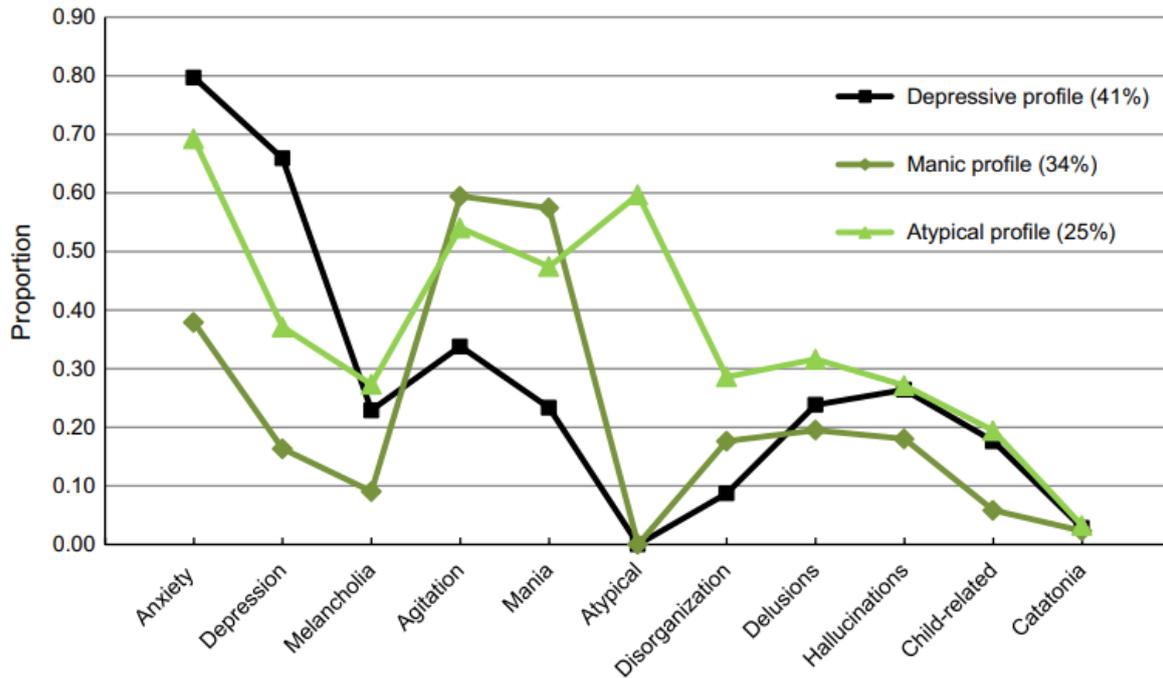
La psychose puerpérale est un trouble psychiatrique grave qui survient habituellement dans les 2 à 4 semaines suivant l'accouchement et concerne 1 à 2 femmes sur 1000. (30) Le diagnostic de psychose du post-partum reste une entité unique bien qu'elle ne soit pas reconnue dans les classifications actuelles comme le DSM-5 ou la CIM-10. Souvent décrite comme atypique, elle débute par une phase maniaque, mixte ou dépressive associée à des symptômes psychotiques comme les idées délirantes dans plus de 70% des cas, les hallucinations acoustico-verbales ou encore un sentiment de dépersonnalisation. Sont aussi présentes une labilité de l'humeur, une altération du fonctionnement et une rupture avec l'état antérieur nécessitant habituellement une hospitalisation en urgence. (46)

Divers auteurs ont décrit une variété de profils de psychose puerpérale en fonction de caractéristiques phénotypiques. Une étude de 2017 (47) s'est intéressée à 130 femmes diagnostiquées de psychose puerpérale afin de détailler ces profils de manière plus spécifique.

Le profil n°1 correspond au profil maniaque et concerne 34%, soit 44 de ces femmes. Il est caractérisé par une forte prévalence de symptômes maniaques (0,58) (diminution du besoin de dormir, logorrhée, augmentation de l'activité motrice ou de l'énergie, idées mégalomaniaques, humeur exaltée, et augmentation de la libido) associés à une agitation (0,6) (irritabilité, agitation psychomotrice et comportement perturbateur/agressif), et à l'inverse par une faible prévalence de symptômes anxieux (0,38) et dépressifs (0,16).

Le profil n°2 correspond au profil dépressif et concerne 41%, soit 54 de ces femmes. Il est caractérisé par une prévalence élevée de symptômes dépressifs (0,66) (culpabilité, humeur triste, insomnie, perte de libido et présence d'idées suicidaires) et anxieux (0,80) (anxiété ou inquiétude et peur ou panique) et par une faible prévalence d'agitation (0,34) et de symptômes maniaques (0,23).

Le profil n°3 correspond au profil atypique et concerne 25%, soit 32 de ces femmes. Les facteurs définis comme atypiques sont exclusivement présents dans ce profil (prévalence à 0,6) et font référence aux troubles de la conscience et à la désorientation. Y sont associés une forte prévalence de l'anxiété (0,69) et moins fréquemment de l'agitation (0,69), des symptômes maniaques (0,47) et dépressifs (0,37).



**Figure 3 :** Proportion de symptômes psychiatriques en fonction du profil de psychose puerpérale (47)

Ces 3 profils ne sont pas différents en termes de caractéristiques sociodémographiques ni en termes de résultats au sujet des taux de rémission. Pourtant, les femmes avec le profil dépressif reçoivent, de manière significative, un traitement bien plus tard que les autres. La majorité des femmes ayant le profil dépressif sont hospitalisées en soins libres, à l'inverse des deux autres profils. Le risque de suicide ou d'automutilation est plus élevé chez les femmes ayant un profil dépressif, suivies de celles ayant un profil atypique ; au total, 19% des femmes de l'étude ont rapporté des idées suicidaires et 8% ont évoqué des pensées d'infanticide.

Parmi les 30 femmes ayant eu un diagnostic de trouble bipolaire avant leur première grossesse, 54% appartiennent au profil n°1, 33% au profil n°2 et 13% au profil n°3. Les femmes atteintes d'un trouble bipolaire ont un risque plus élevé de développer une psychose puerpérale (25-50%) (48), comparativement aux femmes souffrant d'autres pathologies

psychiatriques. D'ailleurs, il est fréquent que la psychose puerpérale marque l'entrée dans une pathologie bipolaire mais la distinction entre le trouble bipolaire et la psychose puerpérale est fondamentale puisqu'il est possible que ces épisodes du post-partum restent isolés. La méta-analyse de Wesseloo et al. (43). met en évidence que les patientes souffrant d'un trouble bipolaire ont significativement moins de risque de manifester des épisodes dits sévères du post-partum (17%) que celles ayant un antécédent de psychose puerpérale isolé (29%).

Un antécédent personnel et/ou familial de psychose puerpérale, de trouble bipolaire et d'épisode psychotique, la privation de sommeil, un arrêt récent des traitements thymorégulateurs, la survenue de complications obstétricales et la primiparité sont des facteurs de risque de décompensation. (37) (49)

La survenue de complications comme les risques d'infanticide et suicidaire sont les plus graves et sont à surveiller impérativement en cas de diagnostic de psychose puerpérale.

Au total, les troubles de l'humeur se manifestent fréquemment, lors de décompensations, par des symptômes thymiques sévères associés à une altération fonctionnelle marquée, et notamment par un risque suicidaire élevé.

### 3. Le suicide maternel

Bien que les tentatives de suicide et la mortalité par suicide soient moins fréquentes pendant la période périnatale qu'en population générale féminine du même âge, la prévalence des idées suicidaires varie de 5 à 14% et le suicide reste la première cause de mortalité maternelle. (24,50) Le suicide représente, dans l'année suivant la naissance 5 à 20% des décès maternels dans les pays à revenus élevés et 1 à 5% dans les pays à revenus faibles et intermédiaires. (51) Il apparaît que la période périnatale est associée à plus de suicides par

mort violente comme la pendaison ou par précipitation, reflétant alors la sévérité de la pathologie mentale sous-jacente. (51,52)

En comparaison aux femmes décédées par suicide en dehors de la période périnatale, il semble que celles décédées par suicide lors de la période périnatale soient plus jeunes et non traitées. (50,53) D'autres facteurs de risque relativement similaires à ceux de la dépression sont identifiés : antécédents d'abus sexuels, caractéristiques socio-démographiques, comorbidités psychiatriques et antécédents de tentatives de suicide, dynamique familiale et violences conjugales. S'y ajoutent les différences culturelles et les normes de genre. En outre, la grossesse est caractérisée par un bouleversement hormonal et anatomique menant souvent à une mauvaise qualité de sommeil. Cela contribue à l'apparition d'une irritabilité et d'une labilité émotionnelle pouvant alors mener à un risque accru d'idéations suicidaires et ce, indépendamment d'une dépression anténatale. (54)

Lysell et al. ont mené une étude suédoise nationale basée sur les suicides maternels du post-partum de 1974 à 2009. Parmi les 1786 suicidées chez les 18-40 ans, 145 d'entre elles avaient quelques facteurs de risque cités ci-dessus et, de façon certaine, le suicide, dans l'année suivant l'accouchement, est fortement corrélé à la présence de pathologies psychiatriques du post-partum chez la mère (30% parmi les 145) que sont les troubles psychotiques (12,4%), de l'humeur (11,7%), et les troubles liés à l'usage de substances. Toutes ces pathologies sont concernées par l'augmentation du risque de suicide l'année suivant l'accouchement et notamment les troubles de l'humeur ce qui est en accord avec l'augmentation des décompensations psychiques en période post-natale. (55) Certaines études considèrent les troubles de l'humeur et notamment le trouble dépressif caractérisé comme pathologies les plus à risque de mortalité périnatale par suicide. (53)

D'autres facteurs de vulnérabilité sont identifiés tels que des antécédents de mutilations, de comportements suicidaires répétés et un faible niveau d'éducation. (55)

## II- Stratégies de prise en charge

La stratégie de prise en charge des patientes souffrant d'un trouble de l'humeur en période de périnatalité est complexe. L'histoire personnelle de la patiente est à prendre en compte, de même que les bénéfices et les risques à maintenir ou à arrêter un traitement, tant chez la mère que chez le nourrisson. Pour cela, une collaboration étroite entre la patiente, le psychiatre, l'obstétricien et le pédiatre permet la prise de décisions éclairées et adaptées en fonction de l'avancée de la grossesse. (56)

Ainsi, nous allons présenter un bref résumé des recommandations françaises et internationales sur la prise en charge des femmes souffrant d'un trouble dépressif caractérisé dans un premier temps puis celles souffrant d'un trouble bipolaire en âge de procréer, pendant la grossesse et en période post-natale. (57) Une grande majorité des données est issue d'études de pharmacovigilance ; ceci s'explique par la rare existence d'études thérapeutiques se déroulant pendant la grossesse.

### 1. Trouble dépressif caractérisé

Nous ne reviendrons pas sur les différents types de prise en charge psychothérapeutique, déjà évoqués dans la première partie sur les troubles dépressifs majeurs en population générale. Bien qu'elle soit à privilégier, il est souvent nécessaire d'y associer des thérapeutiques médicamenteuses adaptées à une éventuelle grossesse ou à l'allaitement maternel.

## 1.1. Femmes en âge de procréer

### a) Contraception

Toutes les femmes en âge de procréer traitées par des psychotropes ou ayant des antécédents psychiatriques devraient être informées des bénéfices et des risques à concevoir au même titre que de l'intérêt à bénéficier d'une contraception. Celles avec un projet de grossesse devraient bénéficier d'une consultation pré-conceptionnelle évaluant l'état de santé psychique de la femme et l'informant des risques fœtaux potentiels secondaires aux psychotropes en cours. Aucune donnée de la littérature n'évoque un impact des antidépresseurs sur la capacité de la femme à concevoir. (26) La fédération mondiale des sociétés de psychiatrie biologique (WFSBP) évoque une diminution des taux plasmatiques des antidépresseurs TC sous contraceptifs et donc une possible diminution de leur efficacité. D'autre part, il semble que l'interaction de la contraception avec les TC majore les effets secondaires de ces derniers. (40)

### b) Options et ajustements thérapeutiques

Par opposition aux stabilisateurs de l'humeur (tels que la carbamazépine ou le valproate) qui ont un potentiel tératogène, les antidépresseurs (ISRS et TC) ne semblent pas mener à une augmentation du risque de malformations congénitales majeures ou de mortalité in utero. (40) A l'heure actuelle, aucun antidépresseur ne semble donc contre-indiqué de façon absolue chez la femme en âge de procréer. Le choix de la molécule doit être guidé selon les antécédents de réponse aux traitements.

### c) Planification de la grossesse

Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) recommande la programmation d'une consultation pré-conceptionnelle chez la femme dépressive afin d'aborder plusieurs points. Le premier est de repenser l'opportunité d'une grossesse en cas de traitements psychotropes lourds ou de décompensation. Les deuxième et troisième points réévaluent le traitement psychotrope afin d'en limiter autant que possible les associations et d'utiliser une posologie minimale efficace. Enfin, le cas échéant, il est conseillé de privilégier une prise en charge non médicamenteuse. (58)

De la même manière, les recommandations anglaises conseillent une consultation pré-conceptionnelle ; la femme et son partenaire doivent être informés des stratégies médicamenteuses possibles en cas de grossesse programmée ou impromptue et des conséquences en l'absence de traitement. Elles préconisent la mise en place d'un projet de soins périnataux individualisé en cas d'antécédents de pathologies mentales sévères et ce, en collaboration avec la femme, le psychiatre, les services de maternité, de néonatalogie et de pédiatrie. Au besoin, des interventions psychosociales peuvent compléter le projet. En sus, ces femmes devraient bénéficier d'un suivi psychiatrique de façon rapprochée, et de préférence par une équipe spécialisée en périnatalité. (26)

	BAP 2008-2015-2017	CANMAT 2016	RANCZP 2015-2020	WSFBP 2013-2015
Contraception	-	-	-	Plus d'effets secondaires des TC, et diminution de l'efficacité des TC
Options thérapeutiques	Le choix de l'AD doit être guidé			

	par les antécédents de réponse aux traitements.	-	-	-
Planification de la grossesse	<p>Consultation pré-conceptionnelle recommandée.</p> <p>Décision commune et éclairée des thérapeutiques avec le couple.</p> <p>Projet de soins périnataux individualisé si antécédents de pathologies mentales graves.</p>	Discussion avec la patiente d'un éventuel projet de grossesse et des stratégies thérapeutiques possibles lors de la grossesse.	-	-

AD : antidépresseur, TC : antidépresseur tricycliques.

Tableau I : Recommandations de directives internationales chez la femme dépressive en âge de procréer

## 1.2. Lors de la grossesse

La prise en charge de la dépression anténatale est indispensable afin de préserver la mère et son enfant des risques de complications obstétricales et néonatales pouvant impliquer un séjour en unité de soins intensifs et une altération du lien mère-enfant. Parallèlement, elle permet de prévenir la survenue d'une dépression dans le post-partum.

### a) Recommandations françaises

L'HAS de 2017 (5), préconise de rechercher un épisode dépressif caractérisé en période anténatale comme en période post-natale. Ceci repose sur la clinique et, éventuellement, en

association à des outils d'aide au diagnostic comme l'Echelle d'autoévaluation de la Dépression Postnatale d'Edinburgh (EPDS) ou le Questionnaire de Santé du Patient (PHQ-9).

Les stratégies de prise en charge thérapeutiques sont similaires à celles de la femme en dehors de la période périnatale, à savoir en fonction du degré de sévérité de l'épisode. La psychothérapie est à privilégier, et le traitement antidépresseur n'est à utiliser que si nécessaire. Quel que soit le terme de la grossesse, un nombre manifeste de molécules peut être prescrit :

- pour les ISRS : citalopram, escitalopram, fluoxétine, paroxétine, sertraline,
- pour les IRSNa : venlafaxine,
- pour les imipraminiques : amitriptyline, clomipramine, imipramine.

Si un antidépresseur s'est avéré efficace avant la grossesse, il est recommandé de poursuivre avec ce traitement et l'équipe obstétricale prenant en charge la patiente doit en être informée. La diminution de la posologie est à risque de rechutes ou de récurrences chez la mère mais permet de réduire les effets anticholinergiques des TC (cardiaques, cognitifs et digestifs) à posologie élevée en plus de la survenue du syndrome d'arrêt des antidépresseurs chez le nourrisson. Cette balance bénéfices-risques est à mesurer. Enfin, une surveillance néonatale dans les jours suivant l'accouchement est à prévoir.

Le CRAT informe des risques des médicaments pendant la grossesse. Nous avons fait le choix de classer chaque antidépresseur dans un tableau récapitulatif en 3 niveaux de risque tératogène :

- Risque élevé : effets tératogènes et neuro-développementaux élevés ou données inexistantes concernant la molécule en question ; toutes les mesures doivent être prises pour éviter une grossesse sous la molécule appartenant à ce niveau de risque.
- Risque intermédiaire : effets tératogènes et neuro-développementaux modérés ou peu de données existantes concernant la molécule en question ; il est préférable d'utiliser une autre molécule mais en l'absence d'alternative, son utilisation est envisageable à posologie minimale efficace.
- Risque faible/absent : les données publiées sont très nombreuses et aucun effet tératogène ou neuro-développemental particulier n'est retenu à ce jour.

	<b>Antidépresseurs</b>
 Risque élevé ou pas de données	-
 Risque intermédiaire ou peu de données	Fluvoxamine Miansérine Tianeptine Milnacipran
 Risque absent/faible et nombreuses données	Citalopram Escitalopram Fluoxétine Paroxétine Sertraline Duloxétine Venlafaxine Amitriptyline Clomipramine Mirtazapine

**Tableau II** : Recommandations françaises de la tératogénicité des antidépresseurs (58)

## b) Recommandations internationales

La présence de facteurs confondants comme les comorbidités addictives, limite la pertinence des études et leur capacité à associer de manière significative les risques liés à l'utilisation des antidépresseurs pendant la grossesse. (8)

### i. Aspects pratiques

Toutes les recommandations des directives internationales préconisent d'évaluer les bénéfices et les risques à maintenir ou à arrêter le traitement antidépresseur en cours. Certains proposent aux femmes un support numérique « Motherisk » afin de pouvoir s'informer des risques. (8) Ainsi, les risques fœtaux liés à l'exposition maternelle au traitement sont à mettre en balance avec les risques de rechutes dépressives maternelles et des conséquences sur le lien mère-enfant et sur le développement émotionnel et cognitif fœtal en l'absence de traitement. (27) Le choix de poursuivre ou d'instaurer un traitement antidépresseur doit être individualisé et guidé par les antécédents de réponse aux traitements et les psychothérapies ne doivent pas être négligées. Par ailleurs, il faut s'intéresser en amont au souhait de la mère d'allaiter, afin d'adapter le traitement antidépresseur et de ne pas avoir à le modifier à la naissance. (26) Dans chaque situation, la collaboration avec les parents de l'enfant concernant la prise de décisions thérapeutiques est requise, de même que leur consentement éclairé. (30,59) La liaison entre le psychiatre, l'obstétricien et l'anesthésiste est indispensable pour la surveillance et la prise en charge de la patiente. (30)

### ii. Risque tératogène et antidépresseurs

L'augmentation du risque tératogène de la paroxétine et de la fluoxétine lors de leur utilisation pendant le premier trimestre est débattue. (40) Tandis que les recommandations australiennes et canadiennes rapportent un risque accru de malformations cardiovasculaires

sous paroxétine en début de grossesse et ce sans conséquence notable pour un certain nombre, (8,27) d'autres s'accordent à dire que le risque n'est pas significatif lorsque certains facteurs de confusion (comme le tabagisme, le syndrome d'alcoolisation fœtal) sont pris en compte. (26) Devant tant de disparités, il paraît prudent de ne pas introduire ces traitements pendant la grossesse. (40)

Il n'y a en revanche pas de preuve significative associant les autres ISRS, la mirtazapine, les IRSNa ou encore les TC à un risque tératogène. (26,40) Un lien modeste fait entre l'utilisation anténatale des ISRS et l'avortement spontané, est pourtant jugé comme cliniquement acceptable puisqu'il n'excède pas le double du risque d'avortement spontané en population générale. (8)

A l'accouchement, le risque de développer un syndrome de mauvaise adaptation néonatale après une exposition fœtale aux ISRS au cours du troisième trimestre de grossesse est élevé et survient dans 15 à 30% des cas. Il se manifeste par des pleurs excessifs, des tremblements, une nervosité, une hypotonie et une détresse respiratoire. Ce syndrome est habituellement limité dans le temps (2 à 14 jours) et n'encourt pas de risque accru de mortalité ou de troubles neuro-développementaux à plus longs termes. Il est possible que le risque soit plus élevé avec la fluoxétine, la paroxétine et la venlafaxine. (8,30,40)

D'autres études suggèrent que lorsque le fœtus est exposé tardivement aux ISRS au cours de la grossesse, le risque d'hypertension artérielle pulmonaire persistante est accru (2,9 à 3,5 pour 1000 nouveau-nés versus 2 pour 1000 dans la population générale) mais les données restent limitées. (8,30) De même, il semble que lorsque la mère est exposée aux ISRS pendant le 3<sup>e</sup> trimestre, l'hypertension artérielle gravidique augmente le risque d'hémorragie du post-partum. (30,60)

Le niveau de risque de l'utilisation de la sismothérapie pendant la grossesse est incertain. La bradycardie fœtale pourrait être l'un des effets indésirables observés. (26)

### iii. Options et ajustements thérapeutiques

Le traitement des dépressions d'intensité légère à intermédiaire privilégie les psychothérapies. Viennent en seconde ligne, certains antidépresseurs ISRS comme la sertraline, le citalopram et l'escitalopram, décrits comme étant les plus sûrs et les plus efficaces. Les autres ISRS et la nouvelle génération d'antidépresseurs sont moins choisis par manque de données ; ils font partie des traitements de troisième ligne. En cas de stabilité de l'humeur actuelle ou d'antécédent de bonne réponse thérapeutique, la clomipramine et la paroxétine peuvent s'envisager, uniquement en accord avec la patiente. Les autres stratégies de troisième intention possibles sont les traitements incluant la neurostimulation et la médecine alternative comme l'acupuncture. (8) Devant le risque de provoquer une crise hypertensive chez la mère et le risque d'interactions médicamenteuses avec les agents analgésiques et anesthésiques, les IMAO ne sont pas recommandés pendant la grossesse hormis exception avec une consultation obligatoire auprès d'un anesthésiste au préalable. (8,40)

Quant aux dépressions sévères pendant la grossesse, l'introduction d'un antidépresseur (sertraline, citalopram ou escitalopram), seul ou en association à une psychothérapie, est la stratégie thérapeutique de première intention. Les traitements de deuxième ligne sont les autres ISRS (excepté la paroxétine), les antidépresseurs de la nouvelle génération et les TC. (8)

L'ECT est à privilégier en cas d'épisode dépressif sévère, d'antécédent de réponse au traitement, d'inefficacité, de mauvaise tolérance ou encore de contre-indication des traitements alternatifs (26,30,40); lors de la grossesse, la Fédération mondiale des sociétés de psychiatrie biologique recommande de la considérer comme une stratégie de première intention et particulièrement lors du premier trimestre. (40) Devant le risque de désaturation rapide ou de reflux lors de l'anesthésie générale, il est d'avis d'organiser les séances dans une unité où la surveillance fœtale et maternelle se fait aisément. (30)

Même si les preuves sont encore faibles à l'heure actuelle, certains proposent de diminuer les posologies d'ISRS et d'IRSNa ou de les arrêter à la fin du 3<sup>e</sup> trimestre afin de réduire la sévérité du syndrome de mauvaise adaptation néonatale. En parallèle, le risque de dépression post-natale est à garder à l'esprit. (26,30)

	BAP 2008-2015-2017	CANMAT 2016	RANZCP 2015-2020	WFSBP 2013-2015
Aspects pratiques	<p>Balance bénéfices-risques à exposer au couple.</p> <p>Décision commune et éclairée des thérapeutiques avec le couple.</p> <p>Le choix de poursuivre ou d'instaurer un ttt doit être individualisé et guidé par les antécédents de réponse aux traitements.</p> <p>Tenir compte du souhait d'allaiter de la mère.</p>	<p>Balance bénéfices-risques à prendre en compte entre l'exposition du fœtus et le risque de la dépression maternelle en l'absence de ttt. Support numérique à proposer : « Motherisk » (<a href="http://www.motherisk.org">www.motherisk.org</a>)</p> <p>Privilégier les psychothérapies pour les dépressions d'intensité faible à intermédiaire.</p>	<p>Balance bénéfices-risques à prendre en compte entre l'exposition du fœtus en cas de ttt, les répercussions de la dépression sur le développement fœtal (dvpmt émotionnel et cognitif) et le risque de rechutes chez la mère en l'absence de ttt.</p> <p>Consentement éclairé de la patiente à recevoir en exposant cette balance bénéfices-risques.</p> <p>Privilégier les psychothérapies si possible.</p>	<p>Balance bénéfices-risques à prendre en compte entre l'exposition du fœtus et le risque de rechutes chez la mère.</p> <p>Inclure le partenaire dans la prise de décisions.</p> <p>Considérer les psychothérapies et ECT comme des ttt alternatifs essentiels.</p>
Risque tératogène	Faible : ISRS, TC	<p>Elevé : paroxétine &gt; fluoxétine, venlafaxine</p> <p>Faible : ISRS (excepté la paroxétine)</p> <p>IMAO non recommandés.</p>	<p>Faible : ISRS, ECT</p> <p>Eviter la paroxétine, la fluoxétine et la venlafaxine si possible.</p>	<p>Elevé : IMAO</p> <p>Faible : ISRS, TC (en particulier citalopram, sertraline)</p> <p>IMAO contre-indiqués.</p>

Options thérapeutiques	<p>Si possible, choisir une alternative au ttt sinon utiliser la balance bénéfices-risques. Choisir un AD avec peu d'effets indésirables (la majorité des ISRS et les TC).</p> <p>rTMS pourrait être une option thérapeutique mais peu de données actuelles.</p>	<p>Neurostimulation et médecine alternative comme l'acupuncture possibles pour les dépressions légères à modérées.</p> <p>ECT pour les dépressions sévères.</p> <p>Introduction paroxétine et clomipramine possibles après accord de la patiente et fonction des antécédents de réponse au ttt.</p>	<p>AD en cas de dépression sévère ou d'inefficacité de la psychothérapie.</p> <p>ECT en ttt de 1<sup>e</sup> ligne pour les dépressions sévères ou comme option alternative.</p>	<p>ECT en ttt de 1<sup>e</sup> ligne pour les dépressions sévères ou d'antécédent de réponse au ttt, en particulier lors du 1<sup>e</sup> trimestre.</p>
Ajustements thérapeutiques	<p>Lors de la découverte de grossesse, ne pas arrêter brutalement l'AD.</p> <p>Manque de preuves sur la poursuite (avec ou sans adaptation posologique) ou l'arrêt des AD avant l'accouchement.</p>	-	-	-
Surveillance	-	-	Si possible, surveillance des séances de sismothérapie dans un cadre approprié (surveillance fœtale et	Surveillance rapprochée pour patientes à risque (hypotrophie).

			des soins obstétricaux) pendant le 2 <sup>e</sup> et le 3 <sup>e</sup> trimestre.	
--	--	--	--	--

AD : antidépresseur, ECT : électroconvulsivothérapie, IMAO : inhibiteur de la monoamine oxydase, ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, rTMS : stimulation magnétique transcrânienne ; TC : antidépresseurs tricycliques (amitriptyline et clomipramine), ttt : traitement

Tableau III : Recommandations de directives internationales chez la femme enceinte dépressive.

### 1.3. En période de post-partum et d'allaitement

La prise en charge de la DPN permet de réduire les effets délétères d'une dépression non traitée sur la femme et sa famille comme l'altération de l'attachement mère-enfant et la survenue de troubles émotionnels, comportementaux et cognitifs chez le nourrisson. En cas d'allaitement artificiel, la stratégie thérapeutique de la DPN est similaire à celle des dépressions qui se manifestent en dehors de période la périnatale ; en revanche, elle est plus spécifique en cas d'allaitement maternel.

#### a) Recommandations françaises

La prise en charge thérapeutique est similaire à celle de la femme enceinte, au-delà du fait que le choix de l'antidépresseur doit satisfaire au souhait ou non d'allaitement de la mère. En cas d'allaitement maternel, les antidépresseurs à prévaloir sont ceux ayant un faible taux de passage dans le lait et ainsi de faibles concentrations sanguines chez le nourrisson allaité :

- pour les ISRS : paroxétine et sertraline,
- pour les imipraminiques : amitriptyline, clomipramine, imipramine. (5)

#### b) Recommandations internationales

##### i. Aspects pratiques

Dans l'ensemble, les recommandations des directives internationales s'accordent à dire qu'il est nécessaire d'analyser les bénéfices et les risques à arrêter ou à maintenir le traitement antidépresseur en cours face aux risques de rechutes dépressives maternelles et ceux qu'encourent le nourrisson à chaque tétée. (26) Le choix d'instaurer ou de poursuivre un traitement antidépresseur est guidé par son taux de passage dans le lait et par les antécédents maternels de réponse aux traitements. (8,30) Il faut également tenir compte des effets

secondaires comme la sédation qui pourrait interférer avec l'allaitement. (30) Le consentement éclairé de la patiente est requis et l'avis consultatif du pédiatre peut nous conforter dans le choix de la molécule

A l'inverse, il semble judicieux de se questionner sur l'impérativité à poursuivre l'allaitement maternel afin de préserver la mère et son nourrisson. (30)

## ii. Options thérapeutiques et allaitement maternel

Le traitement des épisodes dépressifs d'intensité légère à modérée est similaire à ceux qui se manifestent au cours de la grossesse. Les psychothérapies sont donc indiquées en première intention et, viennent en seconde intention la sertraline, le citalopram et l'escitalopram qui s'avèrent être efficaces en cette période postnatale et sont ceux qui présentent le moins de risque lors de l'allaitement. La nortriptyline est la molécule parmi les imipraminiques qui présente le plus de preuve d'efficacité et qui peut être utilisée lors de l'allaitement. Bien qu'un essai contrôlé randomisé ait validé l'utilisation de la fluoxétine et de la paroxétine pendant l'allaitement, les recommandations canadiennes ne les conseillent qu'en troisième intention en raison de leurs longues demies vies et de leurs taux légèrement plus élevés d'effets indésirables mineurs chez les nourrissons allaités. (8) La venlafaxine, la duloxétine, les TC (excepté la doxépine) ou encore la mirtazapine sont eux aussi utilisés en 3<sup>e</sup> intention.

La prise en charge des dépressions sévères anténatales et du post-partum sont relativement identiques. Il n'empêche que la paroxétine est, à ce stade, prescriptible en seconde intention et que l'ECT est considérée comme un traitement de premier choix lors

d'épisodes dépressifs sévères avec caractéristiques psychotiques ; l'ECT ne contre-indique en aucune manière l'allaitement maternel.

L'exposition du nouveau-né aux antidépresseurs est 5 à 10 fois moins importante lors de l'allaitement qu'in utero. Tous les antidépresseurs passent dans le lait mais la quantité varie en fonction de la molécule. Lorsque la dose relative infantile (RID) (quantité quotidienne de médicament ingérée par le nourrisson par kg de poids corporel) de médicaments est inférieure à 10%, elle est considérée comme sans danger pour le nourrisson, ce qui s'avère être le cas pour tous les ISRS et IRSNa dosés. Fluvoxamine, paroxétine et sertraline, sont ceux qui ont le RID le plus faible, le citalopram et la fluoxétine ont un RID plus élevé (4-5%) mais les effets (irritabilité, somnolence, agitation) sont limités dans le temps. Il n'y a, à ce jour, aucune donnée sur la prise d'IMAO pendant l'allaitement. (8) (61) Malgré cette différence de dose relative infantile entre les molécules, certaines recommandations ne font pas la distinction lors de la prescription et les considèrent comme sûres ; c'est le cas pour la fluoxétine, la paroxétine, la sertraline, la clompiramine et la nortriptyline qui sont les plus étudiées. (40)

D'autres préconisent de favoriser la thérapie cognitivo-comportementale, présentée comme suffisante pour améliorer les symptômes de la dépression et la qualité de vie avec des bénéfices immédiats et maintenus à moyen terme et de réserver l'utilisation des antidépresseurs qu'en cas d'inefficacité du traitement psychothérapeutique ou de dépression sévère. (27,62)

Il n'y a pas de donnée sur le neuro-développement de l'enfant exposé aux antidépresseurs par le lait maternel, à long terme. (8)

### iii. Rechutes et surveillance en période post-natale

En cas d'allaitement artificiel, la prise en charge de la DPN peut s'opérer de façon analogue à la dépression se déroulant en dehors de la grossesse. (8,26) Qu'importe le type d'allaitement, il reste essentiel d'évaluer la capacité de la femme à s'occuper de son enfant afin de savoir si celui-ci est en sécurité et d'apprécier la relation mère-enfant afin de proposer des interventions spécifiques au besoin. (30) Une surveillance attentive du comportement (sédation excessive), des habitudes alimentaires et du sommeil est impérative et doit se faire quotidiennement par sa mère qui doit par la suite en référer à un médecin si un changement est observé. (26,40)

L'Association britannique de Psychopharmacologie a exploité une étude du Professeur Thomas Hale qui a élaboré une classification qui permet de ranger les antidépresseurs en fonction de leur innocuité lors de l'allaitement. (voir Annexe I)

	BAP 2008-2015-2017	CANMAT 2016	RANZCP 2015-2020	WFSBP 2013 - 2015
Aspects pratiques	<p>Choisir AD avec faible passage dans le lait.</p> <p>Le choix de l'AD doit être guidé par les antécédents de réponse aux traitements.</p>	<p>Balance bénéfices-risques à prendre en compte entre l'exposition du nourrisson et le risque de la dépression maternelle en l'absence de ttt.</p> <p>Privilégier les psychothérapies si possibles.</p> <p>Avis du pédiatre pour aider à choisir AD.</p>	<p>Balance bénéfices-risques à prendre en compte entre l'exposition du fœtus et l'arrêt de l'allaitement maternel.</p> <p>Consentement éclairé de la patiente à recevoir en exposant cette balance bénéfices-risques.</p> <p>Privilégier les thérapies psychosociales si possible.</p>	-
Options thérapeutiques et allaitement maternel	<p>Taux élevé dans lait : fluoxétine et citalopram.</p> <p>Taux indétectable dans le lait : sertraline, paroxétine et nortriptyline.</p> <p>ISRS en 1<sup>e</sup> intention pour les patientes naïves d'AD.</p>	<p>ISRS comme citalopram, escitalopram et sertraline en 1<sup>e</sup> ligne.</p> <p>L'ECT est un traitement alternatif et peut être utilisé en 1<sup>e</sup> intention en cas de dépression sévère avec des caractéristiques psychotiques ; absence de risque pour l'allaitement maternel.</p>	<p>AD en cas de dépression sévère ou d'inefficacité de la psychothérapie.</p> <p>Taux faible dans le lait : ISRS et TC, sauf la fluoxétine car longue demie vie.</p> <p>ECT pour dépression avec caractéristiques psychotiques.</p>	Allaitement maternel sans danger sous fluoxétine, paroxétine, sertraline, nortriptyline et clomipramine.

	Eviter le VAP dans les dépressions résistantes. Absence de preuve association AD et AC.			
Rechutes du post-partum	Traitement similaire à la dépression se déroulant en dehors de la grossesse en cas d'allaitement artificiel.	Traitement similaire à la dépression se déroulant en dehors de la grossesse en cas d'allaitement artificiel.	La monothérapie par TCC est suffisante pour améliorer les symptômes et la qualité de vie. Avantages immédiats et à moyen terme.	-
Surveillance fœtale et maternelle	Surveillance attentive de l'enfant impérative.	-	-	Surveillance quotidienne du nourrisson, par sa mère.

AC : anticonvulsivant ; AD : antidépresseur, ECT : électroconvulsivothérapie, ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, TC : antidépresseurs tricycliques (amitriptyline et clomipramine), TCC ; thérapie cognitivo-comportementale ; ttt : traitement

Tableau IV : Recommandations de directives internationales chez la femme dépressive en période post-natale et en cas d'allaitement.

## 2. Troubles bipolaires

### 2.1. Femme en âge de procréer

#### a) La contraception

La contraception est un élément clé à aborder chez la femme bipolaire en âge de procréer. Le praticien doit s'en assurer dès la première consultation et la réévaluer impérativement tout au long du suivi. Lors de décompensations maniaques, des conduites sexuelles à risque peuvent apparaître et parfois, mener à des grossesses non désirées. (27)

Par ailleurs, certains stabilisateurs de l'humeur comme les anticonvulsivants (carbamazépine, lamotrigine) peuvent réduire, par induction enzymatique, l'efficacité des contraceptifs oraux et causer des grossesses non désirées. (63–65) Des directives recommandent alors de doubler la prise du contraceptif oral afin de garantir son efficacité. (63) A l'inverse, certains contraceptifs oraux diminuent l'efficacité de la lamotrigine. (45)

#### b) Stratégies thérapeutiques

Certains thymorégulateurs peuvent diminuer la fertilité en augmentant l'incidence du syndrome des ovaires polykystiques, par exemple le valproate, ou en augmentant le taux de prolactinémie, ce qui est le cas pour certains antipsychotiques. Arrêter le traitement antagoniste de la dopamine ou passer à un traitement dopaminergique épargnant la prolactine/agoniste partiel peut s'avérer nécessaire. (45,63)

Le risque de malformations congénitales conditionne le choix de prescription des psychotropes et ce même en l'absence d'un projet de grossesse. A l'heure actuelle, suite aux risques neuro-développementaux et à un risque tératogène élevé, le valproate est l'unique

traitement ayant reçu une contre-indication de prescription chez la femme en âge de procréer. Il ne peut être utilisé qu'en cas d'inefficacité ou de mauvaise tolérance des traitements alternatifs ; en cas de projet de grossesse, il doit impérativement être interrompu et un relai vers un autre traitement doit se faire avant la conception. (66,67) Les autres thérapeutiques ne sont pas associées à des recommandations spécifiques. (67)

### c) Planification de la grossesse

L'HAS recommande de se référer au CRAT, aux centres régionaux de pharmacovigilance et aux recommandations de l'ANSM lors d'un projet de grossesse et notamment de consulter un spécialiste avant d'arrêter tout traitement.

Le CRAT recommande la programmation d'une consultation pré-conceptionnelle chez la femme bipolaire afin d'aborder plusieurs points. Le premier est de repenser l'opportunité d'une grossesse en cas de de traitements psychotropes lourds ou de décompensation. Les deuxième et troisième points réévaluent le traitement psychotrope afin d'en limiter autant que possible les associations et d'utiliser une posologie minimale efficace. Enfin, le cas échéant, il est conseillé de privilégier une prise en charge non médicamenteuse. (68)

Cela étant, la prise en charge de comorbidités modifiables comme le tabagisme et les autres addictions ou encore le surpoids est à discuter. La consultation pré-conceptionnelle devrait être programmée au moins 3 mois avant d'envisager une grossesse. (45) La balance bénéfices-risques concernant le maintien (avec ou sans modification de posologie), le changement pour un traitement moins tératogène ou l'arrêt des régulateurs de l'humeur avec le risque d'une décompensation thymique est à garder à l'esprit. (45,63,67) La patiente et, idéalement son partenaire, doivent être impliqués dans la prise de décisions après avoir reçus

des informations complètes sur chaque option thérapeutique. L'option choisie repose sur les préférences du patient et du clinicien, les antécédents personnels de la patiente et de réponse aux traitements. Comme évoqué précédemment, si une thérapeutique est nécessaire, une monothérapie à dose minimale efficace est préférée. En revanche, si le projet de grossesse s'oriente vers l'absence de couverture thérapeutique, la diminution progressive des psychotropes sur une période de 4 à 6 mois doit être réalisée avant la conception. (30) Un projet de soins doit être mise en œuvre afin d'informer la patiente et d'anticiper les thérapeutiques en cas de décompensation thymique. (voir Annexe II)

Les recommandations australiennes et néozélandaises (2020) suggèrent de délivrer des conseils sur la contraception et d'effectuer, dès le diagnostic de trouble bipolaire chez la femme, un temps de psychoéducation sur les effets secondaires des psychotropes et sur les risques de rechutes dans la période. (27)

	BAP 2016-2017	CANMAT/ISBD 2018	CINP-BD 2017	RANZCP 2016-2020	WFSBP 2009-2013
Contraception	Contraception efficace importante. CBZ diminue l'efficacité de la contraception orale.	Contraception efficace importante. CBZ et LMT diminuent l'efficacité de la contraception orale. La contraception orale peut diminuer l'efficacité de la LMT.	-	Conseils à prodiguer sur la contraception lors du diagnostic devant le risque de grossesse non désirée lors de décompensations maniaques.	CBZ diminue l'efficacité de la contraception orale.
Thérapeutiques	Contre-indication du VAP.	Le VAP ne doit pas être utilisé sauf si les traitements alternatifs sont inefficaces ou mal tolérés.	Le VAP n'est pas recommandé.	-	Le VAP n'est pas recommandé.
Planification de la grossesse	Consultation pré-conceptionnelle recommandée. Décision médicale partagée après informations complètes de la patiente par le praticien.  Options thérapeutiques : arrêt ou changement de certains/tous les	Consultation pré-conceptionnelle recommandée.  Décision médicale partagée après informations complètes du couple par le praticien.	Balance bénéfices-risques des thérapeutiques à prendre en compte. Impliquer le partenaire dans la prise de décision.	Consultation pré-conceptionnelle recommandée.  Psychoéducation dès le diagnostic de trouble bipolaire.  Balance bénéfices-risques des	

	<p>psychotropes avant la conception en fonction des antécédents personnels, de réponse aux traitements et de la préférence de la patiente et du clinicien.</p>	<p>Stratégies thérapeutiques à mettre en place si rechutes.</p> <p>Options thérapeutiques : arrêt ou changement de psychotropes avant la conception. Diminution progressive des traitements si grossesse désirée sans couverture thérapeutique.</p> <p>Monothérapie à posologie minimale efficace à privilégier.</p>		<p>thérapeutiques à prendre en compte.</p> <p>Options thérapeutiques : Monothérapie si ttt nécessaire.</p>	-
--	--	--	--	--	---

CBZ : carbamazépine, LMT : lamotrigine, VAP : valproate, ttt : traitement

Tableau V : Recommandations de directives internationales chez la femme bipolaire en âge de procréer (57)

## 2.2. Lors de la grossesse

### a) Recommandations françaises

L'HAS recommande un suivi précoce de la grossesse « type A2 » de la femme bipolaire par un gynécologue-obstétricien plutôt que par une sage-femme et d'« adapter » le type de structure pour l'accouchement en fonction du risque pour la mère et pour l'enfant. (66) La prise de contact entre le psychiatre et le centre périnatal doit se faire régulièrement et une planification écrite du suivi de grossesse est souhaitée, avec les différents intervenants lors de la grossesse (médecin traitant, psychiatre, gynécologue-obstétricien, pédiatre voire pédopsychiatre et pharmacologue des centres régionaux de pharmacovigilance). Les bénéfices et les risques au maintien et à l'arrêt des traitements sont exposés à la patiente ainsi qu'à son partenaire si elle l'accepte. (65)

Sur le plan thérapeutique, le valproate est considéré comme l'anticonvulsivant et le thymorégulateur le plus tératogène qui, de surcroît, augmente le risque de troubles du développement psychomoteur. Le risque est dit dose-dépendant bien qu'aucune posologie n'a pu écarter ce risque. Dans une méta-analyse d'enfants nés de mères épileptiques, le risque de malformations congénitales est >10%, soit 4 à 5 fois plus élevé que dans la population générale. Les malformations les plus fréquentes sont des anomalies de la fermeture du tube neural, des fentes labio-palatines, des dysmorphies faciales ou encore des malformations cardiaques, rénales, uro-génitales (hypospadias) et des membres. Les troubles neuro-développementaux comme les retards de l'acquisition à la marche, à la parole, la diminution des capacités intellectuelles et verbales semblent être présents chez près de 30 à 40% des enfants d'âge périscolaire exposé au valproate in utero. (65) En cas de grossesse accidentelle

sous valproate, une échographie fœtale supplémentaire doit être effectuée à 18SA et un suivi spécifique à long terme de l'enfant devra être organisé.

Les patientes sous lithium ou carbamazépine sont 3 à 4 fois plus à risque de malformations congénitales que la population générale, avec un risque augmenté d'anomalies du tube neural et de fentes faciales sous carbamazépine et de malformations cardiaques sous lithium. Il est préconisé si possible d'arrêter le lithium jusqu'à la fin de l'organogenèse. (65)

Nous avons fait le choix de classer chaque thymorégulateur et antipsychotique dans un tableau récapitulatif en 3 niveaux de risque tératogène, selon le CRAT :

- Risque élevé : effets tératogènes et neuro-développementaux élevés ou données inexistantes concernant la molécule en question ; toutes les mesures doivent être prises pour éviter une grossesse sous la molécule appartenant à ce niveau de risque.
- Risque intermédiaire : effets tératogènes et neuro-développementaux modérés ou peu de données existantes concernant la molécule en question ; il est préférable d'utiliser une autre molécule mais en l'absence d'alternative, son utilisation est envisageable à posologie minimale efficace.
- Risque faible/absent : les données publiées sont très nombreuses et aucun effet tératogène ou neuro-développemental particulier n'est retenu à ce jour.

	<b>Thymorégulateurs et antipsychotiques</b>
 Risque élevé ou pas de données	Valproate Valpromide
 Risque faible/absent	Lithium Carbamazépine

Risque intermédiaire ou peu de données	(Clozapine ; halopéridol)
 Risque absent/faible et nombreuses données	Lamotrigine Aripiprazole Olanzapine Quétiapine Rispéridone/palipéridone ECT

Tableau VI : Recommandations françaises de la tératogénicité des thymorégulateurs et antipsychotiques (68)

## b) Recommandations internationales

### i. Aspects pratiques

Toutes les recommandations des directives internationales de la prise en charge de la femme bipolaire enceinte prennent en compte les effets indésirables des psychotropes dont le risque de malformations congénitales. La complexité de l'utilisation des psychotropes pendant cette période est représentée par le risque de rechutes thymiques chez la mère en l'absence de traitement et le risque tératogène et de troubles neuro-développementaux sous psychotropes à la naissance de l'enfant. Dans chacune des situations, la collaboration avec les parents de l'enfant pour la prise de décisions thérapeutiques est requise, de la même manière que leur consentement éclairé doit être obtenu. Le premier trimestre, caractérisé par l'organogenèse, représente la période la plus à risque de malformations congénitales ; c'est pourquoi certaines de ces recommandations préconisent l'arrêt des stabilisateurs de l'humeur, à l'exception des femmes bipolaires avec un risque élevé de rechutes, (67) ou de favoriser les stratégies psychosociales (63). La supplémentation en folates (5mg/jour) est recommandée lors de la grossesse afin de protéger du risque de spina bifida ; en revanche,

elle ne protège pas du risque de spina bifida suite à l'utilisation d'anticonvulsivants, même en cas de fortes doses. (57)

Enfin, psychiatre et gynécologue-obstétricien ont tout intérêt à échanger sur leur prise en charge et à travailler en collaboration.

## ii. Risque tératogène et psychotropes

Les recommandations canadiennes et de la Fédération mondiale des sociétés de psychiatrie biologique ont pris en compte les données explorées sur le site de l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA) des risques spécifiques associés à l'utilisation de chaque psychotrope. (64) (45)

Parmi ces recommandations, il existe un fort consensus sur le fait que le valproate a un risque élevé de malformations congénitales (5 à 17%) ; il en est de même pour la carbamazépine (5 à 6%). Pour le valproate, le risque est dose-dépendant ( $> 70\mu\text{g/mL}$ ) et augmente en fonction du nombre d'anticonvulsivants associés, ce qui est déconseillé lors de la grossesse. Les directives internationales conviennent du faible risque tératogène des antipsychotiques de seconde génération (AP2G) tout en maintenant une certaine vigilance devant le risque de diabète gestationnel et de surpoids. (27,30) La tératogénicité de la lamotrigine semble être, elle aussi, dose-dépendante : considérée comme étant à risque de malformations congénitales à une posologie supérieure à 200mg par jour, elle est, en dessous de ce seuil, identifiée comme une option alternative. En revanche, suite à une étude ne révélant pas d'augmentation significative de la tératogénicité de la lamotrigine dans une population épileptique, la directive britannique ne se limite pas, au besoin, au seuil des 200mg par jour de lamotrigine. (57)

Longtemps jugé comme étant à léger risque de développer des malformations cardiaques apparaissant lors du 1<sup>er</sup> trimestre (anomalie d'Ebstein), il s'avère que, selon les recommandations les plus récentes dont une méta-analyse, aucune association significative entre le lithium et ces anomalies congénitales n'est détectée. (69) Le risque tératogène du lithium semble avoir été surestimé durant de nombreuses années. Néanmoins, en fonction des directives internationales, le risque de malformations congénitales du lithium peut être défini comme étant l'option la plus sûre (27), ayant peu ou pas de risque (63) ou encore ayant un risque probable de provoquer des malformations congénitales (67).

Enfin, la sismothérapie est un traitement relativement sûr et est recommandée en cas de résistance aux traitements alternatifs, de décompensations maniaques ou dépressives sévères ou lorsque le risque suicidaire est élevé; aucune donnée ne démontre à l'heure actuelle, un effet tératogène. (67)

### iii. Options et ajustement thérapeutiques

Enfin, les options thérapeutiques qui peuvent être envisagées sont d'arrêter le traitement en cours et de le réintroduire après le premier trimestre (pour le lithium par exemple) ou bien dès la naissance, d'effectuer un relai avec un traitement moins tératogène ou encore de poursuivre le traitement en cours tout au long de la grossesse (avec ou sans adaptation de posologie). Il est préconisé qu'en cas de diminution ou d'arrêt du traitement, cela se fasse de manière progressive. Néanmoins, si un traitement est impératif, une monothérapie à posologie minimale efficace est recommandée.

La posologie des psychotropes est à adapter aux changements physiologiques de la grossesse ; il peut être nécessaire de l'augmenter pendant les 2<sup>nd</sup> et 3<sup>e</sup> trimestre car l'activité

hépatique, le volume plasmatique et la clairance rénale augmentent à cette période. Il faut néanmoins être vigilant les semaines précédant l'accouchement et diminuer la posologie afin d'éviter un dosage toxique chez le fœtus.

Pour le lithium par exemple, s'il est déjà instauré au cours de la grossesse, il est conseillé de le poursuivre en diminuant la posologie à 500mg/j lors du premier trimestre. Ensuite, au cours du 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestre, il est d'avis de diviser les prises sur la journée afin d'atteindre une lithiémie à 0,6mmol/L. Environ deux semaines avant l'accouchement, il est à nouveau préconisé de diminuer la posologie avant de pouvoir la réaugmenter à la naissance ; pour autant, l'allaitement maternel restera à éviter. (27) Le lithium demeure, pour la directive australienne et néo-zélandaise, l'option la plus sûre parmi tous les stabilisateurs de l'humeur et, pour le CINP et la WSFBP, le maintien du lithium peut s'envisager selon certains profils de patients.

Les antipsychotiques de la seconde génération et la lamotrigine (<200mg/jour) sont des options jugées comme raisonnables ou alternatives. (27,67). La psychothérapie est une option alternative à réserver pour les cas les plus sévères de dépression, de manie, de risque suicidaire élevé ou de résistance aux autres traitements. Enfin, le valproate et la carbamazépine sont à éviter. (27,45,67)

Au cours du premier trimestre, il faut informer la femme traitée par lithium, carbamazépine ou valproate du diagnostic prénatal et proposer de réaliser un dosage de l'alpha-fœtoprotéine et une échographie fœtale entre la 16 et la 18<sup>e</sup> semaine de grossesse.

	BAP 2016	CANMAT/ISBD 2018	CINP-BD 2017	RANZCP 2016-2020	WFSBP 2009-2013
Aspects pratiques	<p>L'arrêt des ttt risque de déstabiliser l'humeur.</p> <p>Le risque lié aux ttt est à considérer chez le fœtus (malformations) et la mère (santé mentale).</p>	<p>Se référer à la FDA pour considérer les risques spécifiques associés aux ttt.</p> <p>Préférer les stratégies psychosociales aux ttt au 1<sup>er</sup> trimestre si possible.</p>	<p>Arrêt des ttt principalement lors du 1<sup>er</sup> trimestre, sauf si risque élevé de rechutes.</p> <p>Discuter avec le couple du rapport bénéfices-risques des ttt.</p>	<p>Discuter avec le couple du rapport bénéfices-risques des ttt.</p> <p>Obtenir un consentement si maintien du ttt.</p>	<p>Se référer à la FDA pour considérer les risques spécifiques associés aux ttt</p>
Risque tératogène	<p>Elevé : VAP, CBZ</p> <p>Supplémentation en folates conseillée.</p> <p>Faible : agonistes partiels/antagonistes dopaminergiques, AD, LMT, Li, ECT.</p>	<p>Elevé : VAP, CBZ</p> <p>Supplémentation en folates conseillée ; pourrait diminuer efficacité de la LMT.</p> <p>Risque peut être surestimé pour le Li.</p>	<p>Elevé : VAP, CBZ, Li, LMT &gt;200mg/j.</p> <p>Faible : AP2G, LMT &lt;200mg/j, ECT.</p> <p>Risque de malformations cardiaques surestimé pour le Li.</p>	<p>Elevé : VAP, CBZ.</p> <p>Faible : ECT, AP2G mais risque de surpoids et de diabète gestationnel.</p> <p>Supplémentation en folates conseillée.</p> <p>Li semble être l'option la plus sûre.</p>	<p>Elevé : VAP, CBZ (anomalies du tube neural), LMT &gt; 200mg/j (fente labio-palatine).</p>
Options thérapeutiques	<p>Poursuivre le ttt, faire un relai par un autre ttt ou l'arrêter et le réintroduire après le 1<sup>er</sup> semestre ou immédiatement après l'accouchement</p>	<p>Eviter VAP.</p>	<p>Eviter VAP et CBZ.</p> <p>Monothérapie par AP2G et LMT &lt;200mg/j possible.</p>	<p>Eviter CBZ et VAP.</p> <p>Li est la meilleure option.</p>	<p>Arrêter le Li pendant la grossesse ne semble pas justifié.</p>

	<p>ECT si dépression ou manie sévère, risque suicidaire élevé, psychose, résistante aux ttt</p> <p>VAP non recommandée.</p>		<p>ECT possible dans les décompensations sévères.</p> <p>Poursuite du Li pour certaines patientes avec leur consentement.</p>	<p>AP2G comme QTP et OLZ sont une option alternative mais possible augmentation du risque de diabète gestationnel.</p> <p>ECT en ttt de 1<sup>e</sup> ligne pour dépressions sévères ou en tant qu'option alternative.</p>	
Ajustements thérapeutiques	<p>Répartir les prises &gt;2 fois par jour afin de diminuer le risque de pics élevés de la concentration thérapeutique.</p> <p>Les changements physiologiques au cours de la grossesse peuvent nécessiter une adaptation thérapeutique.</p>	<p>Monothérapie avec la dose minimale efficace à privilégier.</p> <p>Les changements physiologiques au cours du 2<sup>nd</sup> et 3<sup>e</sup> trimestre peuvent nécessiter d'augmenter la posologie.</p>	<p>Les changements physiologiques au cours la grossesse peuvent nécessiter d'augmenter la posologie.</p> <p>Possibilité de diminuer la posologie les semaines précédant l'accouchement.</p>	<p>Si Li déjà instauré, le poursuivre mais le diminuer à 500mg/j pendant le premier trimestre. Lors du 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestre, diviser les prises en plusieurs fois par jour pour atteindre une lithiémie à 0,6mmol/L.</p> <p>Diminuer la posologie 2 semaines avant l'accouchement puis la réintroduire à la posologie initiale après l'accouchement.</p>	-
Surveillance	<p>Patiente sous CBZ, Li, VAP, pendant le 1<sup>er</sup> trimestre doivent être conseillées sur les éventuels risque lors de la</p>	<p>Surveillance rapprochée et dépistage adaptés aux ttt en cours (Li au</p>		<p>Proposer de faire une échocardiographie fœtale si la patiente est sous Li.</p>	

	période prénatale et doivent se voir proposer le dosage de l'AFP maternelle avec une échographie fœtale à 16-18SG.	1 <sup>er</sup> trimestre : réaliser une échographie fœtale).	-	Surveillance régulière du taux de lithium sérique lors de la grossesse, pour obtenir une fourchette thérapeutique entre 0,6 et 0,8mmol/L.	-
--	--	---	---	---	---

AD : antidépresseur, AP2G : antipsychotiques de 2<sup>nde</sup> génération, CBZ : carbamazépine, ECT : électroconvulsivothérapie, Li : lithium, LMT : lamotrigine, OLZ : olanzapine, QTP : quétiapine, VAP : valproate, ttt : traitement

Tableau VII : Recommandations de directives internationales chez la femme enceinte bipolaire (57)

## 2.3. En période de post-partum et d'allaitement

### a) Recommandations françaises

L'HAS recommande une planification du suivi post-natal ce qui implique la gestion de la thérapeutique. La contraception doit rapidement être réévaluée en fonction du stabilisateur de l'humeur utilisé ; le risque de diminution de l'efficacité contraceptive est à mesurer. (66)

### b) Recommandations internationales

#### i. Aspects pratiques

La surveillance de la femme bipolaire doit être majorée en période postnatale afin de dépister précocement tout risque de rechute. Les bénéfices de l'allaitement doivent être équilibrés avec les risques d'exposition fœtale aux traitements. (30,45,63,67) Des informations complètes doivent être administrées au couple concernant le choix de l'allaitement maternel ou artificiel. L'une des directives recommande l'allaitement artificiel devant le passage dans le lait de la majorité des psychotropes. (67) Il est indispensable d'offrir, une nouvelle fois, des conseils sur la contraception.

#### ii. Options thérapeutiques et allaitement maternel

Tous les psychotropes passent dans le lait mais la concentration plasmatique néonatale varie selon de la molécule. De nombreux effets indésirables chez le nourrisson sont possible comme la survenue d'un goitre ou d'une hypotonie sous lithium, un syndrome extrapyramidal sous antipsychotiques, une éruption cutanée sous lamotrigine ou encore un

saignement néonatal sous carbamazépine. Les nourrissons prématurés ont une fonction hépatique réduite et sont hautement à risque.

La concentration plasmatique du lithium est élevée dans le lait maternel ce qui en fait une contre-indication relative (63), tandis que la carbamazépine, le valproate, l'olanzapine et la quéliapine sont les thérapeutiques préférées. (27,45,67) Les thérapeutiques à courte demie- vie sont à prioriser, et, afin d'exposer au minimum le nourrisson, la prise est à planifier après une tétée. (67) La classification de Thomas Hale peut être utilisée afin d'orienter le choix des molécules en cas d'allaitement maternel. (voir Annexe III)

L'allaitement maternel doit s'arrêter en cas de décompensations sévères et de psychose puerpérale. L'allaitement artificiel, également concevable en dehors d'épisodes sévères, est une option à ne pas négliger : elle permet l'instauration de psychotropes adaptés à la clinique sans se soucier de l'exposition fœtale aux traitements et de partager les biberons avec le partenaire afin de prévenir la survenue de troubles du sommeil responsables d'éventuelles décompensations.

### iii. Rechutes et surveillance en période post-natale

La prise en charge doit se référer à celle des épisodes en dehors de la période du post-partum et la molécule doit respecter le choix de l'allaitement autant que possible. De préférence, l'admission dans une unité mère-bébé spécialisée est souhaitée afin de s'assurer du bon développement de leur attachement et de sécuriser le nourrisson. Dans les jours suivant la naissance, une surveillance néonatale est recommandée devant l'éventuelle survenue d'effets indésirables à l'allaitement maternel sous stabilisateurs de l'humeur.

	BAP 2016	CANMAT/ISBD 2018	CINP-BD 2017	RANCZP 2016-2020	WSFBP 2009-2013
Aspects pratiques	<p>Le risque de rechutes est élevé, notamment en cas d'antécédent d'épisode du post-partum. Nécessité d'une surveillance rapprochée.</p> <p>Balances bénéfiques-risques à considérer (poursuite du ttt vs bienfaits de l'allaitement).</p> <p>Traitement prophylactique à considérer de manière systématique.</p> <p>Explications complètes des avantages et inconvénients à choisir entre allaitement maternel ou artificiel.</p>	<p>Risque élevé de rechutes.</p> <p>Balances bénéfiques-risques à considérer (poursuite du ttt vs bienfaits de l'allaitement).</p> <p>Encourager l'introduction ou l'optimisation du ttt de fond, si possible avec des ttt ayant déjà été efficaces par le passé.</p>	<p>Risque élevé de rechutes.</p> <p>Balances bénéfiques-risques à considérer (poursuite du ttt vs bienfaits de l'allaitement).</p> <p>Traitement prophylactique à considérer de manière systématique.</p> <p>La majorité des psychotropes passent dans le lait, éviter l'AM.</p>	<p>Risque élevé de rechutes.</p> <p>Balances bénéfiques-risques à considérer (poursuite du ttt vs bienfaits de l'allaitement).</p> <p>Réintroduction du thymorégulateur à la même posologie qu'avant la grossesse.</p> <p>Consentement éclairé de la femme lors de l'AM.</p>	-
Options thérapeutiques et allaitement maternel	<p>Le lithium est une contre-indication relative.</p> <p>L'allaitement artificiel pourrait permettre de répartir les tétées entre</p>	<p>Préférences pour l'OLZ et QTP.</p> <p>Contre-indication de l'AM chez les femmes souffrant</p>	<p>CBZ et VAP semblent plus compatibles avec l'AM que le lithium.</p> <p>Afin de diminuer l'exposition du</p>	<p>Le lithium devrait être évité lors de l'AM.</p> <p>Les AP2G et AC peuvent être utilisés.</p>	

	les 2 conjoints et de diminuer les inquiétudes sur le taux de passage des AD dans le lait.	de manie ou de psychose puerpérale. L'allaitement artificiel pourrait permettre de répartir les tétées entre les 2 conjoints et de diminuer le risque de troubles du sommeil.	nourrisson, utiliser des ttt à courte demi-vie et les prendre juste après l'allaitement.	Si la femme est trop instable, prescrire un ttt sédatif au coucher.	-
Rechutes du post-partum	-	La prise en charge doit se référer à celle des épisodes en dehors de la période du post-partum ; nécessité de prendre en compte la sécurité de l'allaitement si possible.	La prise en charge doit se référer à celle des épisodes en dehors de la période du post-partum.	La prise en charge doit se référer à celle des épisodes en dehors de la période du post-partum.  Pour développer la relation mère-enfant et assurer la sécurité du bébé, l'admission dans une unité mère-bébé est recommandée.	-
Surveillance fœtale et maternelle	Surveiller l'apparition de symptômes / effets indésirables dans les heures et jours suivant la naissance, lorsque la grossesse a été menée sous psychotropes.	Surveillance étroite de l'apparition de symptômes / effets indésirables.	Surveillance étroite en cas d'allaitement maternel sous psychotropes.	Surveillance étroite de l'apparition de symptômes.	-

AC : anticonvulsivant, AD : antidépresseur, AM : allaitement maternel, AP2G : antipsychotiques de 2<sup>nd</sup>e génération, CBZ : carbamazépine, OLZ : olanzapine, QTP : quétiapine, VAP : valproate, ttt : traitement

Tableau VIII : Recommandations de directives internationales chez la femme bipolaire en période postnatale et en cas d'allaitement (57)

### 3. Le suicide maternel

Les idées suicidaires sont souvent considérées comme un facteur prédictif de passage à l'acte ultérieur. Leur dépistage systématique pendant la grossesse mais aussi en post-partum semble donc indispensable afin d'éviter toute répercussion familiale dramatique et irréversible. Cependant, à l'heure actuelle, aucune recommandation spécifique sur la prévention du risque de passage à l'acte suicidaire dans le péripartum n'existe.

Le suicide maternel est plus fréquent lors de la présence de pathologies psychiatriques sous-jacentes, la diminution du risque de passage à l'acte passe par la bonne stabilité de ces pathologies. La balance bénéfices-risques du maintien ou de l'arrêt des psychotropes est à nouveau à prendre en considération, avec accord de la patiente. Si son souhait est de les arrêter et que la sévérité de l'épisode le permet, des traitements alternatifs comme la psychothérapie doivent être proposés, en association à un suivi plus accru par les professionnels. (51)

L'édition de 2017 de la NICE mise à jour sur la gestion et les conseils de prise en charge de la santé mentale pré et post-natale recommande d'adapter la prise en charge en fonction du niveau de risque et d'en informer les professionnels de santé concernés comme le médecin généraliste. Nous devons nous assurer que la femme bénéficie d'un étayage social adéquat et la conseiller elle et sa famille sur la démarche à suivre en cas d'une éventuelle détérioration. (56)

Au total, il semble que la mise en place d'un plan de soins personnalisés chez la femme est à soumettre dès le diagnostic de trouble de l'humeur et à réévaluer régulièrement tout au long de la vie et notamment en période périnatale. Il doit être basé sur la prise de décisions

médicales partagées entre le couple et le médecin après transmissions d'informations complètes sur chaque thérapeutique et sur l'équilibre à maintenir entre les bénéfices et les risques à introduire, maintenir ou arrêter un traitement, l'exposition du fœtus et le risque de rechutes chez la mère.

# TROISIÈME PARTIE : TRAVAIL D'ÉLABORATION DE RECOMMANDATIONS FORMALISÉES D'EXPERTS POUR LA PRISE EN CHARGE DES TROUBLES DE L'HUMEUR CHEZ LA FEMME EN ÂGE DE PROCRÉER, EN PÉRIODE DE GROSSESSE ET DE POST-PARTUM

## I- Introduction

De nombreuses recommandations pour la pratique clinique des troubles de l'humeur chez la femme en âge de procréer et en période périnatale ont été élaborées à l'internationale par différentes sociétés savantes.(8,26,27,40,45,63,64,67)

A notre connaissance, aucune ne s'intéresse spécifiquement à la situation de femme lors de ces périodes dites de grande vulnérabilité. La revue de littérature que nous avons menée démontre qu'il n'apparaît aucun consensus chez ces femmes diagnostiquées avec un trouble de l'humeur.

De surcroît, leur manque d'applicabilité, en fonction de situations cliniques spécifiques, nous a donc conduit à élaborer un questionnaire standardisé afin de l'adresser auprès d'experts psychiatres spécialisés dans le domaine des troubles de l'humeur et/ou exerçant en périnatalité sur le territoire national. L'analyse des réponses permettra la conception de Recommandations Formalisées d'Experts (RFE), représentative d'une pratique clinique, afin d'améliorer la qualité et la sécurité des soins en y intégrant dans notre pratique les progrès issus de la recherche clinique.

Ce travail de thèse permet d'en analyser la faisabilité sur le territoire clermontois afin de l'étendre, dans un second temps, au territoire national.

## II- Méthodes d'élaboration de la RFE

### 1. Organisation de la RFE et constitution des comités

Selon le guide méthodologique de l'AFPBN, la procédure d'élaboration de ces recommandations nécessite la constitution de plusieurs groupes ou comités. (70)

#### 1.1. Comité d'Organisation

Le Comité d'Organisation, généralement constitué d'un à trois membres, est à l'origine du projet d'élaboration de ces recommandations. Il est représenté ici par les Dr BELZEAUX, médecin psychiatre à l'APHM et Dr SAMALIN, médecin psychiatre au CHU de Clermont-Ferrand. Ce comité veille au bon déroulement de l'élaboration de la recommandation et est chargé de :

- constituer un Comité scientifique ;
- assurer une avancée adéquate et la bonne coordination du projet ;
- établir en prévision un budget financier ;
- veiller au bon respect de la méthode et à la qualité de synthèse des données de la littérature ;

en rédigeant un document administratif afin de synthétiser les choix effectués à chaque réunion. Enfin, il garantit la diffusion des recommandations de bonne pratique aux sociétés savantes et auprès des pouvoirs publics au travers d'une transmission écrite.

#### 1.2. Comité Scientifique ou groupe de pilotage

Le Comité Scientifique de notre étude est composé des membres du Comité d'Organisation, à savoir les Dr BELZEAUX et Dr SAMALIN, auxquels s'ajoutent Mesdames ARNOULD A., interne en psychiatrie au CHU de Clermont-Ferrand, et MOREAU E. et PASTOL

J., internes en psychiatrie à l'APHM. Le Comité Scientifique participe pleinement au travail d'analyse de la littérature, de conception du questionnaire, d'analyse des données, de rédaction et de relecture. La première réunion en date du 18/12/2020, qualifiée de préparatoire, a permis d'en délimiter les thématiques principales et les champs d'application et de définir les principes de rédaction du travail. Ainsi, deux sous-groupes de travail ont été imaginé dans l'optique de se répartir les missions; le premier se focalise sur la prise en charge de la femme en âge de procréer et celles ayant un projet de grossesse et le second s'intéresse à la prise en charge de la femme en période de grossesse et de post-partum.

Le premier sous-groupe, composé du Dr SAMALIN et de Madame MOREAU, traite des thématiques de la fertilité, de généralités sur la contraception et du projet de grossesse, ainsi que de la psychopharmacologie chez la femme souffrant d'un trouble de l'humeur en âge de procréer ; le second, composé du Dr BELZEAUX et de Mesdames ARNOULD et PASTOL, se concentre sur les dispositifs de soins pouvant accueillir les patientes avec un trouble de l'humeur stabilisé ou décompensé, le dépistage des troubles de l'humeur et la psychopharmacologie des femmes souffrant d'un trouble de l'humeur en période de grossesse et d'allaitement.

Le Dr SAMALIN est désigné comme le référent méthodologique du Comité scientifique ; il planifie les différentes étapes en établissant un rétro-planning et veille au bon respect de la conception des recommandations de bonnes pratiques.

Le groupe de pilotage a d'autres missions comme celles de sélectionner les experts et de mener la relecture afin de valider une version finale publiable et de prendre contact avec les experts.

### 1.3. Groupe de lecture ou groupe d'experts référents

Convié par le Comité Scientifique, il est constitué de 3 à 6 experts avérés pour la thématique à traiter. Ces experts du groupe de lecture référents sont pour le moins tenus de répondre aux mêmes critères de sélection et d'engagement que le groupe de cotation et ont pour missions d'apporter une relecture sur le fond et la forme des résultats et/ou de la version initiale des recommandations afin d'en évaluer son acceptabilité, son applicabilité et sa lisibilité. Ils donnent également leur avis sur les questions qui demeurent sans réponse. Leur avis reste consultatif auprès du groupe de pilotage.

Enfin, il est nécessaire que le groupe de lecture soit strictement indépendant et, par conséquent, que ses membres ne fassent pas partie des groupes de pilotage, de cotation, d'interface ni du Comité d'Organisation.

Il n'est, à ce jour, pas encore constitué.

Tous ces groupes sont donc impliqués dans l'élaboration des Recommandations Formalisées d'Experts pour la prise en charge des femmes en âge de procréer et en période périnatale souffrant d'un trouble de l'humeur mais tout un processus en permet le fondement.

## 2. Elaboration de la RFE

Différentes étapes sont nécessaires afin d'aboutir à la version finale des recommandations.

### 2.1. Elaboration du questionnaire

L'élaboration du questionnaire, comme évoqué ci-dessus, est réalisé par le Comité Scientifique. Chaque réunion s'est produite en visio-conférence en raison de la distance séparant Clermont-Ferrand de Marseille. La première réunion du 18/12/2020 nous a alors

permis une répartition des thèmes à traiter en 2 sous-groupes. Chaque membre s'est vu attribuer une sous-thématique et a eu un mois pour élaborer quelques questions, en ayant effectué une analyse critique et une synthèse de la littérature sur le sujet.

Le 27/01/2021 s'est déroulée la seconde réunion, les sous-groupes échangent et débattent chacun de leur côté afin d'évaluer la pertinence et la formulation des questions travaillées, mais aussi de soulever des points de questionnement. Suite à cette réunion, toutes les questions ont été recueillies et mises en commun afin d'en prendre connaissance et de refaire un point dix jours plus tard, le Comité Scientifique au complet. Chaque sous-groupe présente alors, le 4/02/2021, sa liste de questions pour lesquelles le niveau de preuve scientifique est estimé comme faible, absent ou sujet à controverse. Cela nous permet d'accueillir de nouveaux regards sur chacune des propositions et de prendre des décisions comme ne pas retenir des questions jugées comme trop spécialisées ; à titre d'exemple, au sujet de la question 10 sur les modalités de prescription d'une cure d'électroconvulsivothérapie chez les femmes enceintes souffrant d'un trouble de l'humeur, nous avons imaginé évaluer à quel point la surveillance de la fréquence cardiaque fœtale avant et après chaque séance, devant le risque d'arythmie fœtale, devait être envisagée ou encore si des dispositions devaient être prises afin d'éviter un risque d'inhalation chez la mère.

Les sous-groupes sont de nouveau brassés pour des questions d'organisation et de praticité et sont établis en fonction du lieu d'exercice. Ainsi, les tâches sont réparties en vue de la réunion du 19/03/2021 : le sous-groupe clermontois a alors mis en forme le questionnaire et le sous-groupe marseillais a, quant à lui, débuté les recherches concernant les futurs experts.

En définitive, d'autres questions ont été jointes et validées en date du 02/06/2021. Au total, 16 questions ont été retenues et validées de manière formelle à cette date par le Comité Scientifique (voir Annexe IV). Le questionnaire couvrait trois domaines :

- le recueil d'informations sur l'expert,
- les troubles de l'humeur chez la femme en âge de procréer : questions 1 à 5,
- les troubles de l'humeur pendant la grossesse et la période du post-partum : questions 6 à 16.

La première partie, centrée sur les experts, va essentiellement nous permettre de nous renseigner sur l'activité clinique et de recherche (voir partie 2.2).

La deuxième partie s'intéresse à différentes situations cliniques chez la femme en âge de procréer ayant ou non un projet de grossesse et souffrant d'un trouble de l'humeur. La question 1 aborde la prescription d'une molécule psychotrope selon le risque tératogène, en phase de stabilisation et de décompensation thymique chez la femme en âge de procréer. La question 2 s'attache, quant à elle, aux précautions à envisager dans le cadre de l'utilisation de ces molécules psychotropes, afin de réduire le risque de malformations congénitales en cas de grossesse fortuite ou non désirée. La question 3 se focalise sur la prescription des APAP dans le traitement de maintenance des femmes souffrant d'un trouble bipolaire uniquement. La question 4 se concentre sur la pertinence de certaines informations à aborder en consultation pré-conceptionnelle et la question 5 sur la pertinence de certaines caractéristiques à prendre en compte dans l'adaptation thérapeutique en phase de stabilisation et en cas de projet de grossesse.

Enfin, la troisième partie, plus conséquente, aborde différentes situations cliniques de femmes souffrant d'un trouble de l'humeur en période de grossesse et de post-partum. La

question 6 et 7 sont, respectivement, les miroirs de la question 1 et 3 mais centrées sur la période de la grossesse. La question 8 évalue les modalités de surveillance du taux plasmatique des psychotropes pendant la grossesse afin d'adapter au plus près la concentration thérapeutique efficace. La question 9 traite de l'intérêt, en l'absence de traitement psychotrope, à en réintroduire un au cours de la grossesse en fonction de certaines caractéristiques cliniques. La question 10 évalue les modalités de prescription d'une cure d'électroconvulsivothérapie en fonction des trimestres de grossesse. La question 11 s'intéresse aux modalités de suivi et de prise en charge lors de la grossesse et en phase de stabilisation. La question 12 traite de la pertinence des informations à aborder dans le cadre d'un projet d'allaitement et la question 13 des principes d'adaptation thérapeutique des psychotropes en phase de stabilisation et de décompensation thymique. La question 14 étudie l'intérêt de certains dispositifs de soins dans la prise en charge d'une patiente non stabilisée, en période de grossesse ou de post-partum. Enfin, la question 15 interroge sur la pertinence à dépister certaines caractéristiques cliniques chez la femme en période périnatale en l'absence de diagnostic connu de trouble de l'humeur et la question 16 sur la place des professionnels de santé dans la prise en charge des troubles de l'humeur.

## 2.2. Sélection des experts

Le Comité Scientifique s'est chargé de solliciter un groupe d'experts répondant à des critères de sélection prédéfinis ; ces critères incluent l'exercice d'une activité clinique dans le domaine des troubles de l'humeur et/ou de la périnatalité ainsi que la participation à des publications et/ou à des congrès nationaux ou internationaux sur cette même thématique au cours des 5 dernières années. Le questionnaire est précédé d'un recueil d'informations sur l'expert afin de vérifier ses critères d'éligibilité.

Leur mission principale est donc de répondre au questionnaire en réalisant, de manière systémique et individuelle, l'ensemble des cotations. Une échelle de cotation, graduée et visuelle, est jointe en vue de s'y référer (voir 2.3.). Notre étude de faisabilité est soumise à un nombre restreint d'experts afin d'évaluer si cela va nous permettre dans un second temps la diffusion à un groupe d'experts nationaux plus conséquent. Les experts sollicités sont au nombre de 8 et sont tous issus de Clermont-Ferrand et de ses environs. Ils ont été sélectionnés pour leur compétence et leur accessibilité afin d'évaluer la faisabilité du projet. Le seul critère de sélection requis était d'exercer en tant que psychiatre adulte à l'Hôpital.

En acceptant de réaliser sa mission, l'expert donne son consentement de manière implicite et accepte un accord de confidentialité. Il indique ne pas avoir de lien d'intérêts (financier, intellectuel, scientifique) pour les troubles de l'humeur en périnatalité ou, à l'inverse, il se doit de déclarer d'éventuels conflits d'intérêts sur la thématique s'ils sont présents et le Comité scientifique décidera de la poursuite ou de l'arrêt de la mission de l'expert.

Le groupe d'experts est indépendant ; ses membres ne peuvent donc pas être affiliés au Comité d'Organisation ni aux groupes de pilotage ou de lecture.

## 2.3. Cotation et analyse des données

### a) Cotation

Le questionnaire est adressé par voie électronique le 03/09/2021 à l'ensemble des experts clermontois qui représentent la population d'étude et les réponses sont collectées et gérées à l'aide des outils de saisie de données électroniques REDCap (REDCap 9.3.7 - © 2021 Vanderbilt University) hébergés au CHU de Clermont-Ferrand.

Chaque question est associée à une série d'options de soins ou de thérapeutiques accompagnée d'un rappel de la règle des cotations. L'ensemble des questions est soumis à une cotation individuelle par chaque expert qui exprime alors son niveau d'accord ou de désaccord. Celle-ci s'effectue via une échelle d'évaluation graduée de 0 à 9 : le 0 correspond à un désaccord total de l'expert et, à l'inverse, le 9 à un accord complet.



Figure 4 : Echelle de cotation selon l'AFPBN (70)

### b) Analyse qualitative

Ces cotations vont ainsi permettre de déterminer, à partir des résultats moyens obtenus, par exemples pour une stratégie thérapeutique ou un traitement, que (70) :

- **la zone [7 à 9]** : le groupe considère que l'intervention est indiquée dans la situation définie par la question. La stratégie thérapeutique ou le traitement est considéré comme étant de première intention.
- **la zone [4 à 6]** : le groupe ne peut pas répondre si l'intervention est indiquée ou contre-indiquée dans la situation définie par la question. La stratégie thérapeutique ou le traitement est considéré comme étant de seconde intention.
- **la zone [1 à 3]** : le groupe considère que l'intervention n'est pas indiquée dans la situation définie par la question. La stratégie thérapeutique ou le traitement est considéré comme étant préconisés dans les formes résistantes ou en troisième intention.
- **la zone [0]** : la stratégie thérapeutique ou le traitement est exclu totalement.

**-la zone [NA] :** la question ne correspond pas à la pratique, la réponse est dite non applicable.

Le pourcentage d'experts est calculé, pour chacune des zones et chacune des questions, de la façon suivante :

$$\frac{\text{nombre d'experts dans la zone}}{\text{nombre d'experts ayant répondu à au moins une question du paragraphe analysé}} \times 100$$

Nous avons fait le choix de présenter les résultats de cette étude, pour chacune des questions, au travers de l'analyse quantitative. Néanmoins, l'analyse qualitative des réponses peut être appliquée, ce pourquoi nous présentons un exemple, à titre informatif :

- la colonne N Total correspond au nombre d'experts ayant répondu à au moins une question du paragraphe,
- la colonne NA contient le nombre et le % de réponses « non applicable »,
- la colonne N Analyse correspond au nombre d'experts sur lesquels l'analyse de la question est effectuée (N Analyse = N Total – nombre de NA),
- la colonne DM contient le nombre et le % de données manquantes (absence de réponse)
- les 4 colonnes [0], [1 à 3], [4 à 6] et [7 à 9] contiennent les effectifs et % pour chacune des quatre zones.

Les données des 8 questionnaires reçus ont ainsi été collectées par le logiciel REDCap et traitées par Madame Boudieu, Attachée de Recherche Clinique au sein du service de

Psychiatrie B du CHU de Clermont-Ferrand ; nous avons interprété les résultats selon certaines modalités. (voir Tableau IX) (70)

La zone de 1<sup>ère</sup> intention est admise si au moins 50% des experts ayant répondu à au moins une question du paragraphe sont dans la zone [7 à 9] et moins de 20% sont dans la zone [0].

La zone de 2<sup>e</sup> intention est admise si au moins 50% des experts ayant répondu à au moins une question du paragraphe sont dans les zones cumulées [7 à 9] et [4 à 6], moins de 50% des experts sont dans la zone [7 à 9] et moins de 20% sont dans la zone [0].

La zone de 3<sup>e</sup> intention est admise si moins de 50% des experts ayant répondu à au moins une question du paragraphe sont dans les zones cumulées [7 à 9] et [4 à 6] et moins de 20% sont dans la zone [0].

La zone de contre-indication ou de désaccord est admise si au moins 50% des experts ayant répondu à au moins une question du paragraphe sont dans la zone [0].

Cas particuliers où la question sera laissée en attente et proposée au groupe de lecture:

- si  $\geq 20\%$  des experts sont dans la zone [0] et qu'une 1<sup>ère</sup> ou une 2<sup>e</sup> intention est admise
- si 50% des experts sont dans la zone [7 à 9] et 50% sont dans la zone [4 à 6]
- si 50% des experts sont dans les zones cumulées [7 à 9] et [4 à 6] et 50% sont dans la zone [1 à 3].

Pourcentage d'experts dans les zones :				
[0]	[1-3]	[4-6]	[7-9]	
< 20%	-	-	$\geq 50\%$	1 <sup>ère</sup> intention

< 20%	< 50%	≥ 50%	2 <sup>e</sup> intention
< 20%	-	< 50%	3 <sup>e</sup> intention
≥ 50%	-	-	Contre-indication

Tableau IX : Tableau récapitulatif de l'interprétation des résultats selon la méthodologie RAND/UCLA

### c) Analyse quantitative

Les réponses à chaque question ou proposition sont présentées de manière quantitative : effectif, moyenne, écart-type, minimum, maximum et médiane. Elle est effectuée en excluant les réponses NA « non applicable » et les données manquantes.

Elle est présentée de la façon suivante :

- la colonne N total correspond au nombre d'experts ayant répondu à au moins une question du paragraphe (la modalité NA est considérée comme étant une réponse)
- la colonne NA+DM contient le nombre cumulé de réponses NA et de données manquantes (absence de réponse)
- la colonne N Analyse quanti. correspond au nombre d'experts sur lesquels l'analyse quantitative de la question a été effectuée. (N Analyse = N Total - nombre de NA)

## III- Résultats

### 1. Description de la population d'experts

Notre travail s'est basé sur l'analyse des résultats obtenus sur 8 experts sélectionnés et sollicités par le Comité Scientifique afin d'en évaluer la faisabilité. Ils ont tous répondu favorablement pour y participer. Notre échantillon de population était principalement issu du CHU de Clermont-Ferrand (87,5%) et du CH de Vichy (12,5%) ; il est majoritairement masculin : 5 hommes (62,5%) pour 3 femmes (37,5%). Ils sont âgés en moyenne de 35 ans (écart-type

3,5) et ont obtenu leur thèse d'exercice en moyenne depuis 2016. Parmi eux, 7 professionnels exercent en qualité de psychiatre adulte à l'hôpital (ou centre médico-psychologique) et 1 seul exerce une activité mixte, en tant que psychiatre adulte également. Près de 60% d'entre eux exercent une activité clinique soit dans le domaine de la périnatalité soit dans le domaine des troubles de l'humeur. Les patientes souffrant d'un trouble de l'humeur représentent, en moyenne, près de 40% de l'activité clinique des experts évalués.

Il est à noter qu'un expert a abandonné l'étude en cours.

## 2. Population cible : femmes en âge de procréer

**Question 1:** Quelles sont les prescriptions de molécule psychotrope possibles chez la femme en âge de procréer ?

Analyse quantitative									
Question		N Total	NA + DM	N Analyse quanti.	Moyenne	Ecart-type	Min	Max	Médiane
En phase MANIAQUE/HYPOMANIAQUE									
<35 ANS	Utilisation préférentielle de molécules habituellement efficaces et <b>sans risque tératogène</b>	8	0	8	8,5	0,5	8	9	8,5
>35 ANS		8	0	8	8,3	0,9	7	9	8,5
<35 ANS	Utilisation possible de molécules efficaces et à <b>risque tératogène intermédiaire</b>	8	0	8	6,6	1,6	4	9	7,0
>35 ANS		8	0	8	7,0	1,9	4	9	7,5
<35 ANS	Utilisation possible de molécules efficaces et à <b>risque tératogène élevé</b> , uniquement en fonction de certaines situations	8	0	8	1,5	1,2	0	4	1,0
>35 ANS		8	0	8	2,5	1,4	1	4	2,5
En phase DEPRESSIVE (trouble bipolaire et/ou trouble dépressif majeur)									
<35 ANS	Utilisation préférentielle de molécules habituellement efficaces et <b>sans risque tératogène</b>	8	0	8	8,3	0,7	7	9	8,0
>35 ANS		8	0	8	8,1	0,8	7	9	8,0
<35 ANS	Utilisation possible de molécules efficaces et à <b>risque tératogène intermédiaire</b>	8	0	8	6,1	1,6	4	8	6,0
>35 ANS		8	0	8	6,4	1,6	4	8	6,5

<35 ANS	Utilisation possible de molécules efficaces et à <b>risque tératogène élevé</b> , uniquement en fonction de certaines situations	8	0	8	1,3	1,6	0	4	0,5
>35 ANS		8	0	8	1,6	1,7	0	4	1,5
En phase de STABILISATION (trouble bipolaire et/ou trouble dépressif majeur)									
<35 ANS	Utilisation préférentielle de molécules habituellement efficaces et <b>sans risque tératogène</b>	8	0	8	8,0	1,1	6	9	8,0
>35 ANS		8	0	8	7,8	1,4	5	9	8,0
<35 ANS	Utilisation possible de molécules efficaces et à <b>risque tératogène intermédiaire</b>	8	0	8	6,5	1,4	4	8	7,5
>35 ANS		8	0	8	6,8	1,6	4	8	7,5
<35 ANS	Utilisation possible de molécules efficaces et à <b>risque tératogène élevé</b> , uniquement en fonction de certaines situations	8	0	8	1,3	1,3	0	4	1,0
>35 ANS		8	0	8	2,6	1,3	1	4	2,5

Chez la femme en âge de procréer en phase maniaque/hypomaniaque, la médiane est de 8,5 concernant l'utilisation préférentielle de molécules habituellement efficaces sans risque tératogène ; à propos de la possible utilisation de molécules efficaces à risque tératogène intermédiaire chez les femmes âgées de moins de 35 ans, la médiane est 7 et de 7,5 chez les plus de 35 ans. Enfin, elle est de 1 pour l'utilisation de molécules efficaces à haut risque tératogène chez les moins de 35 ans et de 2,5 chez les plus de 35 ans.

Chez la femme en âge de procréer en phase dépressive, la médiane est de 8 concernant l'utilisation préférentielle de molécules habituellement efficaces sans risque tératogène ; à propos de la possible utilisation de molécules efficaces à risque tératogène intermédiaire la médiane est de 6 chez les femmes âgées de moins de 35 ans et de 6,5 chez les plus de 35 ans. Enfin, elle est de 0,5 pour l'utilisation de molécules efficaces à haut risque tératogène chez les moins de 35 ans et de 1,5 chez les plus de 35 ans.

Chez la femme en âge de procréer en phase de stabilisation, la médiane est de 8 concernant l'utilisation préférentielle de molécules habituellement efficaces sans risque tératogène ; au sujet de la possible utilisation de molécules efficaces à risque tératogène

intermédiaire, la médiane est 7,0 chez les femmes âgées de moins de 35 ans, et de 7,5 chez les plus de 35 ans. Enfin, elle est de 1 pour l'utilisation de molécules à haut risque tératogène chez les moins de 35 ans et de 2,5 chez les plus de 35 ans.

**Question 2 :** Dans le cadre de l'utilisation de molécules psychotropes chez les femmes en âge de procréer souffrant d'un trouble de l'humeur (trouble bipolaire ou d'un trouble dépressif majeur), certaines précautions pourraient être envisagées pour réduire le risque de tératogénicité :

Analyse quantitative									
Question		N Total	NA + DM	N Analyse quanti.	Moyenne	Ecart-type	Min	Max	Médiane
Une information complète et éclairée doit être donnée à la patiente sur les risques associés à la molécule en cas de grossesse									
Risque tératogène	FAIBLE	8	0	8	7,9	1,1	6	9	8,0
	INTERMEDIAIRE	8	0	8	8,5	0,5	8	9	8,5
	ELEVE	8	0	8	8,9	0,4	8	9	9,0
Une information complète et éclairée doit être donnée à la patiente sur l'importance de planifier une grossesse afin d'anticiper les adaptations éventuelles du traitement en cours									
Risque tératogène	FAIBLE	8	0	8	7,4	1,2	6	9	7,0
	INTERMEDIAIRE	8	0	8	8,5	0,5	8	9	8,5
	ELEVE	8	0	8	8,9	0,4	8	9	9,0
Une information complète et éclairée doit être donnée au partenaire (sous réserve de l'accord de la patiente) concernant les risques associés à la molécule en cas de grossesse									
Risque tératogène	FAIBLE	8	0	8	6,8	1,6	4	9	7,0
	INTERMEDIAIRE	8	0	8	7,6	1,3	5	9	8,0
	ELEVE	8	0	8	8,1	0,8	7	9	8,0
Rechercher à l'interrogatoire la présence d'une méthode contraceptive									
Risque tératogène	FAIBLE	8	0	8	8,1	0,8	7	9	8,0
	INTERMEDIAIRE	8	0	8	8,5	0,5	8	9	8,5
	ELEVE	8	0	8	8,8	0,5	8	9	9,0
Rechercher à l'interrogatoire l'éventualité d'une grossesse et la date des dernières règles									
Risque tératogène	FAIBLE	8	0	8	6,4	2,3	2	9	7,0
	INTERMEDIAIRE	8	0	8	7,5	1,9	4	9	8,0
	ELEVE	8	0	8	8,1	1,5	5	9	9,0
Un test de grossesse plasmatique doit être réalisé au préalable et être négatif									
Risque tératogène	FAIBLE	8	0	8	4,9	3,4	1	9	4,5
	INTERMEDIAIRE	8	0	8	7,1	2,2	4	9	8,0
	ELEVE	8	0	8	8,4	1,8	4	9	9,0
Le traitement doit être réévalué régulièrement									
Risque tératogène	FAIBLE	8	0	8	7,1	1,9	3	9	7,0
	INTERMEDIAIRE	8	0	8	7,8	1,7	4	9	8,0
	ELEVE	8	0	8	8,1	1,4	5	9	8,5

Une brochure d'informations sur le traitement doit être fournie									
Risque tératogène	<b>FAIBLE</b>	8	0	8	4,9	1,2	3	7	5,0
	<b>INTERMEDIAIRE</b>	8	0	8	6,3	2,1	4	9	5,5
	<b>ELEVE</b>	8	0	8	8,4	0,9	7	9	9,0
Un formulaire de consentement de soins écrit doit être signé									
Risque tératogène	<b>FAIBLE</b>	8	0	8	2,6	2,1	0	5	2,0
	<b>INTERMEDIAIRE</b>	8	0	8	4,3	2,1	1	8	4,5
	<b>ELEVE</b>	8	0	8	8,4	0,9	7	9	9,0
La mise en œuvre de ces précautions devrait, de façon générale, se répéter à une fréquence d'au moins une fois tous les 6 mois :									
Risque tératogène	<b>FAIBLE</b>	8	0	8	2,6	3,0	0	9	1,0
	<b>INTERMEDIAIRE</b>	8	0	8	5,5	2,6	1	9	5,0
	<b>ELEVE</b>	8	0	8	8,0	1,6	5	9	9,0
La mise en œuvre de ces précautions devrait, de façon générale, se répéter à une fréquence d'au moins une fois tous les 6 mois à 12									
Risque tératogène	<b>FAIBLE</b>	8	0	8	5,3	2,8	2	9	4,5
	<b>INTERMEDIAIRE</b>	8	0	8	6,3	1,8	5	9	5,0
	<b>ELEVE</b>	8	0	8	7,8	1,8	5	9	8,5
La mise en œuvre de ces précautions devrait, de façon générale, se répéter à une fréquence d'au moins une fois tous les 12 mois à 24									
Risque tératogène	<b>FAIBLE</b>	8	0	8	6,8	1,6	5	9	7,0
	<b>INTERMEDIAIRE</b>	8	0	8	6,0	3,2	1	9	7,5
	<b>ELEVE</b>	8	0	8	4,5	3,4	1	9	3,5
La mise en œuvre de ces précautions devrait, de façon générale, se répéter à une fréquence d'au moins une fois tous les 24 mois à 36									
Risque tératogène	<b>FAIBLE</b>	8	0	8	5,6	3,6	1	9	7,5
	<b>INTERMEDIAIRE</b>	8	0	8	4,4	3,6	0	9	4,0
	<b>ELEVE</b>	8	0	8	3,5	4,3	0	9	1,0

Afin de réduire le risque de tératogénicité, certaines précautions sont à envisager. Pour ce qui est de la délivrance d'une information complète et éclairée à la patiente sur les risques associés à la molécule en cas de grossesse, la médiane est respectivement de 8, 8,5 et 9 et respectivement de 7, 8 et 8 lorsqu'il s'agit d'inclure le partenaire pour lui fournir une information similaire selon qu'il s'agisse de molécules à risque tératogène faible, intermédiaire ou élevé.

A propos de la délivrance d'une information complète sur l'importance de planifier une grossesse afin d'anticiper les adaptations éventuelles du traitement en cours, la médiane est respectivement de 7, 8,5 et 9 selon qu'il s'agisse de molécules à risque tératogène faible, intermédiaire ou élevé.

Traitant de la recherche à l'interrogatoire de l'existence d'une méthode contraceptive, la médiane est respectivement de 8, 8,5 et 9 et de celle de l'éventualité d'une grossesse et de la date des dernières règles la médiane est respectivement de 7, 8 et 9, selon qu'il s'agisse de molécules à risque tératogène faible, intermédiaire ou élevé.

A propos de la nécessité de réaliser un test de grossesse plasmatique devant être négatif, la médiane est respectivement de 4,5, 8 et 9 selon qu'il s'agisse de molécules à risque tératogène faible, intermédiaire ou élevé.

Selon qu'il s'agisse de molécules à risque tératogène faible, intermédiaire ou élevé, la médiane est respectivement de 7, 8 et 8,5 au sujet de la nécessité de réévaluer régulièrement le traitement, la médiane est respectivement de 5, 5,5 et 9 en ce qui concerne la délivrance d'une brochure d'informations sur le traitement et elle est respectivement de 2, 4,5 et 9 concernant la signature d'un formulaire de consentement de soins écrit.

Enfin, lorsqu'il s'agit de répéter la mise en œuvre de ces précautions à une fréquence d'au moins une fois :

- tous les 6 mois : la médiane est respectivement de 1, 5 et 9,
- tous les 6 à 12 mois : la médiane est respectivement de 4,5, 5 et 8,5
- tous les 12 à 24 mois : la médiane est respectivement de 7, 7,5 et 3,5,
- tous les 24 à 36 mois : la médiane est respectivement de 7,5, 4 et 1, selon le risque tératogène faible, intermédiaire ou élevé de la molécule.

**Question 3 :** Quelle stratégie thérapeutique adoptez-vous à propos des antipsychotiques à action prolongée (APAP) dans le traitement de maintenance des femmes en âge de procréer souffrant d'un trouble bipolaire ?

Analyse quantitative								
Question	N Total	NA + DM	N Analyse quanti.	Moyenne	Ecart-type	Min	Max	Médiane
Utilisation d'un APAP de manière préférentielle et systématique dès lors que la patiente l'accepte et qu'elle présente un trouble bipolaire à prédominance MANIAQUE								
SANS PROJET DE GROSSESSE	8	0	8	5,9	1,9	2	8	6,5
AVEC UN PROJET DE GROSSESSE	8	0	8	3,3	2,8	0	8	2,5
Utilisation d'un APAP de manière préférentielle pour les patientes PEU OBSERVANTES								
SANS PROJET DE GROSSESSE	8	0	8	7,4	1,1	6	9	7,5
AVEC UN PROJET DE GROSSESSE	8	0	8	5,3	1,6	3	8	5,0
Utilisation d'un APAP de manière préférentielle pour les patientes ayant des RECHUTES FREQUENTES								
SANS PROJET DE GROSSESSE	8	0	8	6,0	2,3	1	8	6,5
AVEC UN PROJET DE GROSSESSE	8	0	8	4,5	2,2	1	8	5,0

En ce qui concerne l'utilisation préférentielle d'un APAP chez les patientes peu observantes souffrant d'un trouble bipolaire, la médiane est de 7,5 en l'absence de projet de grossesse et de 5,0 en cas de projet de grossesse et, chez celles ayant des rechutes fréquentes, la médiane est de 6,5 en l'absence de projet de grossesse et de 5,0 en cas de projet de grossesse.

A propos de l'utilisation d'un APAP de manière préférentielle et systématique dès lors que la patiente l'accepte et qu'elle présente un trouble bipolaire à prédominance maniaque, la médiane est de 6,5 en l'absence de projet de grossesse et de 2,5 en cas de projet de grossesse.

**Question 4 :** Quelles informations vous semblent pertinentes à aborder lors d'une consultation pré-conceptionnelle chez une patiente souffrant d'un trouble de l'humeur (trouble bipolaire ou trouble dépressif majeur) évoquant un projet de grossesse ?

Analyse quantitative								
Question	N Total	NA + DM	N Analyse quanti.	Moyenne	Ecart-type	Min	Max	Médiane
Le risque de rechute(s), le risque suicidaire et leurs moyens de prévention en période périnatale (suivi, accompagnement, traitements)								
Trouble dépressif majeur	8	0	8	8,3	1,0	6	9	8,5
Trouble bipolaire	8	0	8	8,5	0,5	8	9	8,5

Le risque des conduites addictives, leur prévention ou le maintien de l'abstinence en cas de comorbidités addictives								
<b>Trouble dépressif majeur</b>	8	0	8	7,3	2,0	3	9	8,0
<b>Trouble bipolaire</b>	8	0	8	7,6	1,2	6	9	8,0
L'intérêt d'une stabilité clinique permettant de réduire les rechutes qui dure depuis au moins 3 mois :								
<b>Trouble dépressif majeur</b>	8	1	7	5,7	2,6	2	9	6,0
<b>Trouble bipolaire</b>	8	1	7	5,4	2,6	2	9	5,0
L'intérêt d'une stabilité clinique permettant de réduire les rechutes qui dure depuis 3 à 6 mois :								
<b>Trouble dépressif majeur</b>	8	1	7	6,6	2,1	3	9	7,0
<b>Trouble bipolaire</b>	8	1	7	6,3	2,1	3	9	6,0
L'intérêt d'une stabilité clinique permettant de réduire les rechutes qui dure depuis 6 à 12 mois :								
<b>Trouble dépressif majeur</b>	8	0	8	7,4	1,9	3	8	6,0
<b>Trouble bipolaire</b>	8	0	8	7,4	1,2	5	9	6,5
L'intérêt d'une stabilité clinique permettant de réduire les rechutes qui dure depuis 12 à 24 mois :								
<b>Trouble dépressif majeur</b>	8	0	8	6,0	1,7	3	8	6,0
<b>Trouble bipolaire</b>	8	0	8	6,8	1,5	5	9	6,5
L'existence d'une vulnérabilité génétique aux troubles de l'humeur								
<b>Trouble dépressif majeur</b>	8	0	8	6,5	2,3	2	9	6,5
<b>Trouble bipolaire</b>	8	0	8	7,0	1,6	5	9	7,0
La possibilité de l'allaitement et la conséquence des psychotropes sur l'allaitement								
<b>Trouble dépressif majeur</b>	8	0	8	8,4	0,7	7	9	8,5
<b>Trouble bipolaire</b>	8	0	8	8,4	0,7	7	9	8,5
Les règles hygiéno-diététiques à adopter (sommeil, activités physiques, ...)								
<b>Trouble dépressif majeur</b>	8	0	8	8,3	0,9	7	9	8,5
<b>Trouble bipolaire</b>	8	0	8	8,5	0,8	7	9	9,0
L'implication du partenaire dans le projet de grossesse et dans les décisions concernant les soins de la patiente et du futur bébé								
<b>Trouble dépressif majeur</b>	8	0	8	7,8	1,4	5	9	8,0
<b>Trouble bipolaire</b>	8	0	8	7,9	1,4	5	9	8,0

Certaines informations sont judicieuses à aborder lors d'une consultation pré-conceptionnelle chez une patiente souffrant d'un trouble de l'humeur.

Pour ce qui est de la délivrance de l'information sur le risque de rechute(s), du risque suicidaire et de leurs moyens de prévention en période périnatale (suivi, accompagnement, traitements), la médiane est de 8,5, et de 8 en ce qui concerne le risque des conduites addictives, leur prévention ou le maintien de l'abstinence en cas de comorbidités addictives, tout trouble de l'humeur confondu.

Quant aux informations sur la possibilité d'allaiter et de la conséquence des psychotropes sur l'allaitement, la médiane est de 8,5 et à propos de l'implication du partenaire

dans le projet de grossesse et dans les décisions concernant les soins de la patiente et du futur bébé, la médiane est de 8, tout trouble de l'humeur confondu.

Concernant l'existence d'une vulnérabilité génétique aux troubles de l'humeur, la médiane est de 6,5 pour le trouble dépressif caractérisé et de 7 pour le trouble bipolaire et celles de règles hygiéno-diététiques à adopter (sommeil, activités physiques, ...) la médiane est 8,5 pour le trouble dépressif caractérisé et de 9 pour le trouble bipolaire.

Enfin, lorsqu'il s'agit de réduire les rechutes, l'intérêt d'une stabilité clinique qui dure depuis au moins :

- 3 mois : la médiane est respectivement de 6 et 5,
- 3 à 6 mois : la médiane est respectivement de 7 et 6,
- 6 à 12 mois : la médiane est respectivement de 6 et 6,5,
- 12 à 24 mois : la médiane est respectivement de 6 et 6,5, selon qu'il s'agisse d'un trouble dépressif caractérisé ou d'un trouble bipolaire.

**Question 5 :** Quelles caractéristiques cliniques vous semblent pertinentes à prendre en compte afin d'adapter la stratégie thérapeutique chez une patiente souffrant d'un trouble de l'humeur (trouble bipolaire ou trouble dépressif majeur) en phase de stabilisation évoquant un projet de grossesse ?

Analyse quantitative								
Question	N Total	NA + DM	N Analyse quanti.	Moyenne	Ecart-type	Min	Max	Médiane
Trouble bipolaire de type 1								
<b>Trouble bipolaire</b>	8	0	8	7,0	1,5	5	9	7,5
Trouble bipolaire de type 2								
<b>Trouble bipolaire</b>	8	0	8	6,6	1,6	5	9	7,5
Polarité MANIAQUE prédominante du trouble bipolaire								
<b>Trouble bipolaire</b>	8	1	7	7,6	1,3	6	9	6,5
Polarité DEPRESSIVE prédominante du trouble bipolaire								
<b>Trouble bipolaire</b>	8	1	7	7,9	1,1	6	9	8,0

Présence de cycles rapides								
Trouble bipolaire	8	0	8	7,8	1,3	6	9	8,0
Présence de symptômes thymiques résiduels								
Trouble dépressif majeur	8	0	8	7,8	1,4	5	9	8,0
Trouble bipolaire	8	0	8	8,0	0,7	7	9	8,0
Présence d'un syndrome dysphorique prémenstruel								
Trouble dépressif majeur	8	0	8	5,9	2,5	0	8	7,0
Trouble bipolaire	8	0	8	5,9	2,5	0	8	7,0
Antécédent d'épisode thymique d'intensité sévère								
Trouble dépressif majeur	8	0	8	7,0	1,5	5	9	7,5
Trouble bipolaire	8	0	8	7,6	1,5	5	9	8,5
Antécédent personnel d'épisode thymique en période périnatale								
Trouble dépressif majeur	8	0	8	8,6	0,5	8	9	9,0
Trouble bipolaire	8	0	8	8,5	0,5	8	9	8,5
Antécédent personnel de conduite suicidaire								
Trouble dépressif majeur	8	0	8	7,1	1,0	5	8	7,0
Trouble bipolaire	8	0	8	7,9	1,1	6	9	8,0
Présence de comorbidités anxieuses								
Trouble dépressif majeur	8	0	8	7,5	1,1	6	9	7,0
Trouble bipolaire	8	0	8	7,3	1,4	5	9	9,0
Niveau d'observance thérapeutique PARTIEL de la patiente								
Trouble dépressif majeur	8	0	8	6,9	2,8	2	9	8,0
Trouble bipolaire	8	0	8	7,8	2,2	3	9	9,0
Niveau d'observance thérapeutique TOTAL de la patiente								
Trouble dépressif majeur	8	0	8	7,3	2,3	2	9	8,0
Trouble bipolaire	8	0	8	8,1	0,8	7	9	8,0
Préférences de la patiente								
Trouble dépressif majeur	8	0	8	8,5	0,5	8	9	8,5
Trouble bipolaire	8	0	8	7,9	1,4	5	9	8,0
Antécédent familial d'épisode thymique en période périnatale								
Trouble dépressif majeur	8	0	8	6,5	1,5	5	9	6,5
Trouble bipolaire	8	0	8	6,4	1,5	5	9	6,0
Antécédent familial de trouble bipolaire								
Trouble dépressif majeur	8	0	8	6,6	1,4	5	9	6,5
Trouble bipolaire	8	0	8	6,4	1,5	5	9	6,0

Certaines caractéristiques cliniques semblent pertinentes à prendre en compte afin d'adapter la stratégie thérapeutique chez une patiente évoquant un projet de grossesse et souffrant d'un trouble de l'humeur en phase de stabilisation.

Au sujet de la présence, chez la femme souffrant d'un trouble de l'humeur, de symptômes thymiques résiduels, la médiane est de 8, elle est de 7 concernant celle d'un syndrome dysphorique prémenstruel et de 8 à propos du niveau d'observance thérapeutique total de la patiente.

A propos de l'existence d'un antécédent d'épisode thymique d'intensité sévère, la médiane est de 7,5 chez la femme souffrant d'un trouble dépressif majeur et de 8,5 chez celle souffrant d'un trouble bipolaire. Pour ce qui est de la présence d'un antécédent personnel d'épisode thymique en période périnatale, elle est de 9 chez la femme souffrant d'un trouble dépressif majeur et de 8,5 chez celle souffrant d'un trouble bipolaire. La médiane est respectivement de 7 et de 8, concernant un antécédent personnel de conduite suicidaire chez la femme souffrant d'un trouble dépressif majeur et chez celle souffrant d'un trouble bipolaire. A propos de la présence de comorbidités anxieuses chez la femme souffrant d'un trouble dépressif majeur et chez celle souffrant d'un trouble bipolaire, la médiane est respectivement de 7 et de 9.

Intéressant le niveau d'observance thérapeutique partiel de la patiente, la médiane est respectivement de 8 et 9, chez la femme souffrant d'un trouble dépressif caractérisé et chez celle souffrant d'un trouble bipolaire. Au sujet des préférences de la patiente, la médiane est respectivement de 8,5 et 8, chez la femme souffrant d'un trouble dépressif caractérisé et chez celle souffrant d'un trouble bipolaire.

Chez les femmes souffrant d'un trouble bipolaire, la médiane est de 7,5 qu'il s'agisse d'un trouble bipolaire de type 1 ou 2 ; quant à la polarité maniaque prédominante, la médiane est de 6,5 alors qu'elle est de 8 pour la polarité dépressive prédominante et pour la présence de cycles rapides.

A propos d'un antécédent familial d'épisode thymique en période périnatale chez la femme souffrant d'un trouble dépressif caractérisé et chez celle souffrant d'un trouble bipolaire, la médiane est respectivement de 6,5 et de 6 et concernant un antécédent familial de trouble bipolaire, la médiane est respectivement de 6,5 et de 6.

### 3. Population cible : femmes en période de périnatalité

**Question 6 :** Quelles sont les prescriptions de molécule psychotrope possibles chez la femme enceinte ?

		Analyse quantitative							
Question		N Total	NA + DM	N Analyse quanti.	Moyenne	Ecart -type	Min	Max	Médiane
En phase MANIAQUE/HYPOMANIAQUE									
Trimestre 1	Utilisation préférentielle de molécules habituellement efficaces et sans risque tératogène	8	0	8	8,3	0,7	7	9	8,0
Trimestre 2		8	0	8	7,9	1,4	5	9	8,0
Trimestre 3		8	0	8	7,9	1,4	5	9	8,0
Trimestre 1	Utilisation possible de molécules efficaces et à risque tératogène intermédiaire	8	0	8	2,9	2,5	0	7	3,0
Trimestre 2		8	0	8	5,5	2,1	1	8	6,0
Trimestre 3		8	0	8	6,1	1,0	5	8	6,0
Trimestre 1	Utilisation possible de molécules efficaces et à risque tératogène élevé, uniquement en fonction de certaines situations cliniques et en hospitalisation	8	0	8	0	0	0	0	0
Trimestre 2		8	0	8	0,1	0,4	0	1	0
Trimestre 3		8	0	8	0,4	0,7	0	2	0
En phase DEPRESSIVE (trouble bipolaire ou trouble dépressif majeur)									
Trimestre 1	Utilisation préférentielle de molécules habituellement efficaces et sans risque tératogène	8	0	8	8,3	0,7	7	9	8,0
Trimestre 2		8	0	8	8,3	0,7	7	9	8,0
Trimestre 3		8	0	8	8,0	1,1	6	9	8,0
Trimestre 1	Utilisation possible de molécules efficaces et à risque tératogène intermédiaire	8	0	8	2,9	2,5	0	7	3,0
Trimestre 2		8	0	8	4,9	2,2	1	7	6,0
Trimestre 3		8	0	8	5,3	1,6	2	7	6,0
Trimestre 1	Utilisation possible de molécules efficaces et à risque tératogène élevé, uniquement en fonction de certaines situations cliniques et en hospitalisation	8	0	8	0	0	0	0	0
Trimestre 2		8	0	8	0,1	0,4	0	1	0
Trimestre 3		8	0	8	0,4	0,7	0	2	0
En phase de STABILISATION (trouble bipolaire ou trouble dépressif majeur)									
Trimestre 1	Utilisation préférentielle de molécules habituellement efficaces et sans risque tératogène	8	0	8	8,3	0,7	7	9	8,0
Trimestre 2		8	0	8	8,3	0,7	7	9	8,0
Trimestre 3		8	0	8	8,3	0,7	7	9	8,0
Trimestre 1	Utilisation possible de molécules efficaces et à risque tératogène intermédiaire	8	0	8	2,9	2,4	0	7	2,5
Trimestre 2		8	0	8	5,0	2,1	1	7	5,5
Trimestre 3		8	0	8	5,4	1,4	3	7	5,5
Trimestre 1	Utilisation possible de molécules efficaces et à risque tératogène élevé, uniquement en fonction de certaines situations cliniques et en hospitalisation	8	0	8	0	0	0	0	0
Trimestre 2		8	0	8	0	0	0	0	0
Trimestre 3		8	0	8	0	0	0	0	0

Chez la femme enceinte en phase maniaque/hypomaniaque, la médiane est de 8 concernant l'utilisation préférentielle de molécules habituellement efficaces sans risque tératogène, tous trimestres confondus. A propos de la possible utilisation de molécules efficaces à risque tératogène intermédiaire au cours du 1<sup>er</sup> trimestre, la médiane est de 3 alors

qu'elle est de 6 lors du 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestre. Enfin, elle est de 0 pour l'utilisation de molécules à haut risque tératogène, tous trimestres confondus.

Chez la femme enceinte en phase dépressive, les médianes sont strictement similaires à celles chez la femme enceinte en phase maniaque/hypomaniaque.

Chez la femme enceinte en phase de stabilisation, la médiane est de 8 concernant l'utilisation préférentielle de molécules habituellement efficaces sans risque tératogène, tous trimestres confondus. A propos de la possible utilisation de molécules à risque tératogène intermédiaire au cours du 1<sup>er</sup> trimestre, la médiane est de 2,5 alors qu'elle est de 5,5 lors du 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestre. Enfin, elle est de 0 pour l'utilisation de molécules à haut risque tératogène, tous trimestres confondus.

**Question 7 :** Quelle stratégie thérapeutique adoptez-vous à propos des antipsychotiques à action prolongée (APAP) dans le traitement de maintenance des femmes enceintes souffrant d'un trouble bipolaire ?

Analyse quantitative								
Question	N Total	NA + DM	N Analyse quanti.	Moyenne	Ecart-type	Min	Max	Médiane
Utilisation d'un APAP de manière préférentielle et systématique dès lors que la patiente l'accepte et qu'elle présente un trouble bipolaire à prédominance maniaque								
	8	0	8	3,8	2,4	1	7	3,5
Utilisation d'un APAP de manière préférentielle pour les patientes peu observantes								
	8	0	8	5,4	1,6	3	8	5,0
Utilisation d'un APAP de manière préférentielle pour les patientes ayant des rechutes fréquentes								
	8	0	8	3,8	2,1	1	7	3,5

Concernant l'utilisation préférentielle d'un APAP chez les femmes enceintes souffrant d'un trouble bipolaire et peu observantes, la médiane est de 5,0 alors qu'elle est de 3,5 chez celles présentant des rechutes fréquentes.

A propos de l'utilisation d'un APAP de manière préférentielle et systématique dès lors que la patiente enceinte l'accepte et qu'elle présente un trouble bipolaire à prédominance maniaque, la médiane est de 3,5.

**Question 8 :** Afin d'adapter au plus près la concentration thérapeutique efficace, quelles sont vos modalités préférentielles de surveillance du taux plasmatique des psychotropes pendant la grossesse chez une femme souffrant d'un trouble de l'humeur (trouble bipolaire ou trouble dépressif majeur) ?

Analyse quantitative								
Question	N Total	NA + DM	N Analyse quanti.	Moyenne	Ecart-type	Min	Max	Médiane
Dosage systématique de l'ensemble des psychotropes prescrits								
	8	0	8	5,8	2,7	2	9	5,0
Dosage des psychotropes habituellement dosés (lithium, clozapine, anticonvulsivants)								
	8	0	8	8,3	0,7	7	9	8,0
Dosage uniquement des psychotropes à risque tératogène intermédiaire afin d'obtenir un taux minimal efficace								
	8	0	8	4,8	3,5	0	9	5,0

Afin d'adapter au plus près la concentration thérapeutique efficace, certaines modalités peuvent être envisagées lors de la grossesse chez la femme souffrant d'un trouble de l'humeur.

La médiane est de 8 concernant le dosage des psychotropes habituellement dosés (lithium, clozapine, anticonvulsivants).

Elle est de 5 au sujet du dosage systématique de l'ensemble des psychotropes prescrits ainsi que du dosage uniquement des psychotropes à risque tératogène intermédiaire.

**Question 9 :** Au cours de la grossesse, en l'absence de traitement (par exemple, en cas de traitement interrompu avant la grossesse), préconisez-vous la réintroduction d'un traitement

psychotrope chez une femme souffrant d'un trouble de l'humeur (trouble bipolaire ou trouble dépressif majeur) ?

Analyse quantitative								
Question	N Total	NA + DM	N Analyse quanti.	Moyenne	Ecart-type	Min	Max	Médiane
Trouble bipolaire de type 1								
Trouble bipolaire	8	1	7	7,3	1,8	4	9	8,0
Trouble bipolaire de type 2								
Trouble bipolaire	8	1	7	6,4	2,2	4	9	6,0
Polarité MANIAQUE prédominante du trouble bipolaire								
Trouble bipolaire	8	1	7	7,4	1,5	5	9	8,0
Polarité DEPRESSIVE prédominante du trouble bipolaire								
Trouble bipolaire	8	1	7	7,6	1,3	6	9	8,0
Présence de cycles rapides								
Trouble bipolaire	8	2	6	7,3	1,6	5	9	8,0
Durée d'euthymie > 1 AN								
Trouble dépressif majeur	8	0	8	4,6	3,2	0	9	4,5
Trouble bipolaire	8	1	7	6,7	1,4	5	9	6,0
Durée d'euthymie > 2 ANS								
Trouble dépressif majeur	8	0	8	4,3	3,2	0	9	4,0
Trouble bipolaire	8	1	7	6,3	2,0	3	9	6,0
Durée d'euthymie > 3 ANS								
Trouble dépressif majeur	8	0	8	3,9	3,4	0	9	3,0
Trouble bipolaire	8	1	7	6,0	2,4	2	9	6,0
Présence de symptômes thymiques résiduels								
Trouble dépressif majeur	8	0	8	5,6	1,8	4	9	6,0
Trouble bipolaire	8	1	7	7,4	1,6	5	9	7,0
Présence d'un syndrome dysphorique prémenstruel								
Trouble dépressif majeur	8	2	6	3,5	2,4	0	6	4,5
Trouble bipolaire	8	1	7	5,3	2,9	0	9	5,0
Antécédent d'épisode thymique d'intensité sévère								
Trouble dépressif majeur	8	1	7	5,1	3,3	0	9	6,0
Trouble bipolaire	8	1	7	6,7	2,1	3	9	7,0
Antécédent personnel d'épisode thymique en période périnatale								
Trouble dépressif majeur	7	0	7	6,9	2,0	4	9	7,0
Trouble bipolaire	7	0	7	8,0	1,4	6	9	9,0
Antécédent personnel de conduite suicidaire								
Trouble dépressif majeur	8	1	7	5,7	2,7	2	9	6,0
Trouble bipolaire	8	1	7	7,6	1,6	5	9	8,0
Présence de comorbidités anxieuses								
Trouble dépressif majeur	8	1	7	6,6	2,1	3	9	7,0
Trouble bipolaire	8	1	7	6,9	1,6	5	9	6,0
Préférences de la patiente								
Trouble dépressif majeur	8	1	7	7,4	2,5	2	9	8,0
Trouble bipolaire	8	1	7	8,4	0,8	7	9	9,0
Antécédent familial d'épisode thymique en période périnatale								
Trouble dépressif majeur	8	1	7	4,6	3,3	0	9	6,0
Trouble bipolaire	8	1	7	,6	2,6	2	9	5,0

Antécédent familial de trouble bipolaire								
<b>Trouble dépressif majeur</b>	8	1	7	4,9	3,5	0	9	6,0
<b>Trouble bipolaire</b>	8	1	7	5,3	2,5	2	9	5,0

Chez les femmes enceintes souffrant d'un trouble bipolaire, la médiane est de 8 s'il s'agit d'un trouble bipolaire de type 1 et de 6 s'il s'agit d'un trouble bipolaire de type 2 ; la médiane est de 8 qu'il s'agisse de la polarité maniaque prédominante, de la polarité dépressive prédominante ou encore de la présence de cycles rapides.

A propos de l'existence d'un antécédent d'épisode thymique d'intensité sévère, la médiane est de 6 chez la femme enceinte souffrant d'un trouble dépressif majeur et de 7 chez celle souffrant d'un trouble bipolaire. Concernant la présence d'un antécédent personnel d'épisode thymique en période périnatale, elle est de 7 chez la femme enceinte souffrant d'un trouble dépressif majeur et de 9 chez celle souffrant d'un trouble bipolaire. La médiane est respectivement de 6 et de 8, au sujet d'un antécédent personnel de conduite suicidaire chez la femme enceinte souffrant d'un trouble dépressif majeur et chez celle souffrant d'un trouble bipolaire. Quant à la présence de comorbidités anxieuses chez les femmes enceintes souffrant d'un trouble dépressif majeur et chez celle souffrant d'un trouble bipolaire, la médiane est respectivement de 7 et de 6.

Concernant la présence d'un antécédent familial d'épisode thymique en période périnatale, chez la femme enceinte souffrant d'un trouble dépressif caractérisé et chez celle souffrant d'un trouble bipolaire, la médiane est respectivement de 6 et de 5 et, à propos d'un antécédent familial de trouble bipolaire, la médiane est respectivement de 6 et de 5.

Lorsqu'il s'agit, en l'absence de traitement, d'en réintroduire un au cours de la grossesse chez la femme souffrant d'un trouble de l'humeur, la durée d'euthymie à considérer doit être d'au moins :

- 1 an : la médiane est respectivement de 4,5 et 6,
- 2 ans : la médiane est respectivement de 4 et 6,
- 3 ans : la médiane est respectivement de 3 et 6, selon qu'il s'agisse d'un trouble dépressif caractérisé ou d'un trouble bipolaire.

Au sujet de la présence de symptômes thymiques résiduels, chez la femme enceinte souffrant d'un trouble dépressif majeur ou d'un trouble bipolaire, la médiane est respectivement de 6 et 7 et concernant celle d'un syndrome dysphorique prémenstruel, la médiane est respectivement de 4,5 et de 5.

**Question 10 :** Quelles sont, selon vous, les modalités de prescription d'une cure d'électroconvulsivothérapie chez la femme enceinte (grossesse physiologique) souffrant d'un trouble bipolaire ou d'un trouble dépressif majeur :

Analyse quantitative								
Question	N Total	NA + DM	N Analyse quanti.	Moyenne	Ecart-type	Min	Max	Médiane
Episode dépressif caractérisé d'intensité sévère avec caractéristiques psychotiques +/- catatoniques								
Trimestre 1	7	1	6	6.7	2.5	2	9	7.5
Trimestre 2	7	1	6	6.8	2.6	2	9	8.0
Trimestre 3	7	1	6	6.3	2.9	1	9	7.0
Episode dépressif caractérisé d'intensité sévère avec caractéristiques mélancoliques +/- catatoniques								
Trimestre 1	7	1	6	6.8	2.6	2	9	8.0
Trimestre 2	7	1	6	6.8	2.6	2	9	8.0
Trimestre 3	7	1	6	6.3	2.9	1	9	7.0
Risque suicidaire élevé								
Trimestre 1	7	1	6	5.7	2.6	2	9	5.5
Trimestre 2	7	1	6	5.7	2.6	2	9	5.5
Trimestre 3	7	1	6	5.2	2.6	1	9	5.5
Episode maniaque								
Trimestre 1	7	1	6	5.3	1.8	3	8	5.5
Trimestre 2	7	1	6	5.2	2.0	2	8	5.5
Trimestre 3	7	1	6	4.7	2.0	1	6	5.5
Résistance aux traitements psychotropes								
Trimestre 1	7	1	6	6.5	2.1	3	8	7.5
Trimestre 2	7	1	6	6.5	2.1	3	8	7.5
Trimestre 3	7	1	6	6.2	1.9	3	8	6.5
Alternative possible aux molécules efficaces avec un risque tératogène intermédiaire ou élevé								

<b>Trimestre 1</b>	7	1	6	5.8	1.7	3	8	6.0
<b>Trimestre 2</b>	7	1	6	5.3	1.4	3	7	5.5
<b>Trimestre 3</b>	7	1	6	5.0	1.4	3	7	5.0
<b>Antécédent de réponse à l'électroconvulsivothérapie</b>								
<b>Trimestre 1</b>	7	1	6	6.2	1.7	4	8	5.5
<b>Trimestre 2</b>	7	1	6	6.0	1.7	4	8	5.5
<b>Trimestre 3</b>	7	1	6	5.7	2.1	3	8	5.5
<b>Antécédent de rechute à l'arrêt du traitement de consolidation ou de maintenance par électroconvulsivothérapie</b>								
<b>Trimestre 1</b>	7	1	6	6.0	1.7	4	8	5.5
<b>Trimestre 2</b>	7	1	6	6.0	1.7	4	8	5.5
<b>Trimestre 3</b>	7	1	6	5.7	2.1	3	8	5.5
<b>Indication à la poursuite du traitement de consolidation ou de maintenance par électroconvulsivothérapie en l'absence de résistance aux traitements psychotropes</b>								
<b>Trimestre 1</b>	7	1	6	4.5	2.1	1	7	4.5
<b>Trimestre 2</b>	7	1	6	4.5	2.1	1	7	4.5
<b>Trimestre 3</b>	7	1	6	4.3	2.2	1	7	4.5
<b>Préférences de la patiente</b>								
<b>Trimestre 1</b>	7	1	6	6.2	1.8	4	9	6.0
<b>Trimestre 2</b>	7	1	6	6.2	1.8	4	9	6.0
<b>Trimestre 3</b>	7	1	6	5.7	2.1	3	9	5.0

Certaines modalités de prescription d'une cure d'électroconvulsivothérapie chez la femme enceinte souffrant d'un trouble de l'humeur sont à prendre en compte.

Au sujet de la présence d'un épisode dépressif caractérisé d'intensité sévère avec caractéristiques psychotiques +/- catatoniques, la médiane est respectivement de 7,5, 8 et 7, selon qu'il s'agisse du trimestre 1, 2 ou 3. A propos de la présence d'un épisode dépressif caractérisé d'intensité sévère avec caractéristiques mélancoliques +/- catatoniques la médiane est respectivement de 8, 8 et 7, selon qu'il s'agisse du trimestre 1, 2 ou 3.

Pour ce qui est de la résistance aux traitements psychotropes, la médiane est respectivement de 7,5, 7,5 et 6,5 selon qu'il s'agisse du trimestre 1, 2 ou 3 et concernant l'utilisation de l'ECT en tant qu'alternative possible aux molécules efficaces avec un risque tératogène intermédiaire ou élevé, la médiane est respectivement de 6, 5,5 et 5 selon qu'il s'agisse du trimestre 1, 2 ou 3.

Au sujet des préférences de la patiente, la médiane est respectivement de 6, 6 et 5 selon qu'il s'agisse du trimestre 1, 2 ou 3.

Enfin, à propos des modalités de prescription d'une cure d'électroconvulsivothérapie chez la femme enceinte souffrant d'un trouble de l'humeur, la médiane est de 5,5, tous trimestres confondus, qu'il s'agisse d'un risque suicidaire élevé, d'un épisode maniaque, d'un antécédent de réponse à l'électroconvulsivothérapie ou encore d'un antécédent de rechute à l'arrêt du traitement de consolidation ou de maintenance par électroconvulsivothérapie. Quant à l'indication à la poursuite du traitement de consolidation ou de maintenance par électroconvulsivothérapie en l'absence de résistance aux traitements psychotropes, la médiane est de 4,5, tous trimestres confondus.

**Question 11 :** Quelles sont les modalités de suivi et de prise en charge, au cours de la grossesse, des patientes ayant un trouble bipolaire ou un trouble dépressif majeur, en phase de stabilisation ?

Analyse quantitative								
Question	N Total	NA + DM	N Analyse quanti.	Moyenne	Ecart-type	Min	Max	Médiane
Suivi spécialisé par un psychiatre en libéral								
	7	0	7	7.7	1.5	5	9	8.0
Suivi spécialisé par un psychiatre exerçant en périnatalité ou en maternité								
	7	0	7	6.7	1.5	5	9	7.0
Avis spécialisé auprès d'un centre référent ou d'un centre expert dans les troubles de l'humeur								
	7	0	7	6.4	1.4	5	9	6.0
Consultation anténatale auprès d'un pédiatre de la maternité								
	7	0	7	5.9	1.7	3	8	6.0
Suivi complémentaire auprès d'un psychologue								
	7	0	7	6.0	0.8	5	7	6.0
Fréquence de suivi plus rapprochée (au moins une fois par mois et adapté à l'état thymique de la patiente) et adaptable en cas de besoin								
	7	0	7	8.3	1.0	7	9	9.0
Accompagnement en hôpital de jour en cas de besoin								
	7	0	7	6.3	0.8	5	7	6.0
Infirmière à domicile								
	7	0	7	5.7	1.0	4	7	6.0
Planification de la gestion de crise en cas d'apparition de symptômes thymiques ou de décompensation								
	7	0	7	8.1	1.2	6	9	9.0
Prise en charge en maternité de niveau IIB/ III*								
	7	1	6	7.8	1.0	7	9	7.5

A propos des différentes modalités de prise en charge des femmes stabilisées souffrant d'un trouble de l'humeur au cours de la grossesse, la médiane est de 9 en ce qui concerne une fréquence de suivi plus rapprochée (au moins une fois par mois et adapté à l'état thymique de la patiente) et adaptable en cas de besoin ainsi que de la planification de la gestion de crise en cas d'apparition de symptômes thymiques ou de décompensation.

Au sujet d'un suivi spécialisé par un psychiatre en libéral, la médiane est de 8 alors qu'elle est de 7,5 en cas de prise en charge en maternité de niveau IIB/ III. Dans le cadre d'un suivi spécialisé par un psychiatre exerçant en périnatalité ou en maternité, la médiane est de 7.

Enfin, la médiane est de 6 qu'il s'agisse d'un avis spécialisé auprès d'un centre référent ou d'un centre expert dans les troubles de l'humeur, d'une consultation anténatale auprès d'un pédiatre de la maternité, d'un suivi complémentaire auprès d'un psychologue, d'un accompagnement en hôpital de jour en cas de besoin ou encore de passages infirmiers au domicile.

**Question 12 :** Quelles informations vous semblent pertinentes à aborder dans le cadre d'un projet d'allaitement, chez une patiente souffrant d'un trouble bipolaire ou d'un trouble dépressif majeur ?

Analyse quantitative								
Question	N Total	NA + DM	N Analyse quanti.	Moyenne	Ecart-type	Min	Max	Médiane
Une information complète et éclairée doit être donnée à la patiente sur le risque de passage dans le lait des traitements, des risques induits de pathologies chez le nourrisson et de leur surveillance								
	7	0	7	8.7	0.5	8	9	9.0
Une information complète et éclairée doit être donnée à l'autre parent (sous réserve de l'accord de la patiente) sur le risque de passage dans le lait des traitements, des risques induits de pathologies chez le nourrisson et de leur surveillance								
	7	0	7	7.3	1.7	5	9	7.0

Une information complète et éclairée doit être donnée sur la nécessité d'un avis spécialisé auprès d'un pédiatre de la maternité afin d'évaluer les bénéfices et les risques de l'allaitement maternel								
	7	0	7	7.0	1.7	5	9	7.0
Si l'allaitement maternel est souhaité, lui rappeler que l'utilisation d'un tire-lait et l'organisation des prises de lait avec son partenaire favorisent une bonne stabilité thymique								
	7	0	7	8.1	0.9	7	9	8.0
Si l'allaitement maternel est souhaité, la prise du médicament aussitôt après une tétée et juste avant une période de sommeil prolongé doit être privilégiée autant que possible								
	7	0	7	6.7	3.1	0	9	7.0
Si l'allaitement maternel est souhaité, lui proposer s'ils sont possible les dosages des psychotropes dans le lait								
	7	0	7	5.0	2.3	0	7	6.0
Si l'allaitement artificiel est souhaité, il est d'intérêt de partager les prises de lait la nuit avec le partenaire afin de maintenir une bonne qualité de sommeil chez la patiente								
	7	0	7	8.3	0.8	7	9	8.0
Si l'allaitement maternel n'est pas souhaité, il faut soutenir le choix de l'allaitement artificiel								
	7	1	7	7.7	1.5	5	9	8.0

Des informations pertinentes sont à aborder dans le cadre d'un projet d'allaitement chez les femmes souffrant d'un trouble de l'humeur. Au sujet de la délivrance, à la patiente, d'une information complète et éclairée sur le risque de passage dans le lait des traitements, des risques induits de pathologies chez le nourrisson et de leur surveillance, la médiane est de 9.

Elle est de 8 à propos des rappels sur l'utilisation d'un tire-lait et de l'organisation des prises de lait avec son partenaire dans l'intention de favoriser une bonne stabilité thymique si l'allaitement maternel est souhaité, sur l'intérêt à partager les prises de lait la nuit avec le partenaire afin de maintenir une bonne qualité de sommeil chez la patiente si l'allaitement artificiel est désiré, et de soutenir le choix de l'allaitement artificiel si l'allaitement maternel n'est pas souhaité.

Au sujet de la délivrance d'une information complète et éclairée à l'autre parent (sous réserve de l'accord de la patiente) sur le risque de passage dans le lait des traitements, des risques induits de pathologies chez le nourrisson et de leur surveillance, de la délivrance d'une information complète et éclairée sur la nécessité d'un avis spécialisé auprès d'un pédiatre de la maternité afin d'évaluer les bénéfices et les risques de l'allaitement maternel et d'informer

sur la prise du médicament aussitôt une tétée et juste avant une période de sommeil prolongé à privilégier autant que possible si l'allaitement maternel est souhaité, la médiane est de 7.

**Question 13 :** Quels sont les grands principes d'adaptation thérapeutique des psychotropes dans la prise en charge d'une patiente souffrant d'un trouble bipolaire ou d'un trouble dépressif majeur souhaitant allaiter (de façon non artificielle) ?

Analyse quantitative								
Question	N Total	NA + DM	N Analyse quanti.	Moyenne	Ecart -type	Min	Max	Médiane
<b>En phase maniaque/hypomaniaque (trouble bipolaire) :</b>								
Utilisation préférentielle de molécules ne présentant aucun effet indésirable chez le nourrisson lors de l'allaitement (L1, L2) (exemples : olanzapine, risperidone)	7	0	7	8.6	0.5	8	9	9.0
Utilisation possible de molécules ayant déjà montré l'existence d'effets indésirables chez le nourrisson lors de l'allaitement (L3) (exemples : aripiprazole)	7	0	7	3.1	1.3	1	5	3.0
Utilisation possible de molécules ayant déjà montré l'existence d'effets indésirables chez le nourrisson lors de l'allaitement (L4) (exemples : valproate, lithium)	7	0	7	0.7	0.8	0	2	1.0
L'allaitement maternel est à éviter	7	0	7	3.6	1.9	1	5	5.0
<b>En phase dépressive (trouble bipolaire et trouble dépressif majeur) :</b>								
Utilisation préférentielle de molécules ne présentant aucun effet indésirable chez le nourrisson lors de l'allaitement (L1, L2) (exemples : olanzapine, risperidone)	7	0	7	8.6	0.5	8	9	9.0
Utilisation possible de molécules ayant déjà montré l'existence d'effets indésirables chez le nourrisson lors de l'allaitement (L3) (exemples : aripiprazole)	7	0	7	3.3	1.4	1	5	4.0
Utilisation possible de molécules ayant déjà montré l'existence d'effets indésirables chez le nourrisson lors de l'allaitement (L4) (exemples : valproate, lithium)	7	0	7	0.7	0.8	0	2	1.0
L'allaitement maternel est à éviter	7	0	7	2.9	2.1	0	5	2.0
<b>En phase de stabilisation (trouble bipolaire et trouble dépressif majeur) :</b>								
Utilisation préférentielle de molécules ne présentant aucun effet indésirable chez le nourrisson lors de l'allaitement (L1, L2) (exemples : olanzapine, risperidone)	7	0	7	7.9	1.5	5	9	8.0
Utilisation possible de molécules ayant déjà montré l'existence d'effets indésirables chez le nourrisson lors de l'allaitement (L3) (exemples : aripiprazole)	7	0	7	3.7	1.5	1	5	4.0
Utilisation possible de molécules ayant déjà montré l'existence d'effets indésirables chez le nourrisson lors de l'allaitement (L4) (exemples : valproate, lithium)	7	0	7	0.6	0.8	0	2	0.0
L'allaitement maternel est à éviter	7	0	7	1.0	1.2	0	3	1.0

Lors de l'allaitement maternel chez la femme en phase maniaque/hypomaniaque, la médiane est de 9 concernant l'utilisation préférentielle de molécules ne présentant aucun effet indésirable chez le nourrisson. A propos de la possible utilisation de molécules ayant déjà montré l'existence d'effets indésirables chez le nourrisson lors de l'allaitement, la médiane est 3. Enfin, elle est de 1 pour l'utilisation de molécules ayant déjà montré l'existence d'effets indésirables chez le nourrisson. Concernant l'évitement de l'allaitement maternel en phase maniaque/hypomaniaque, la médiane est de 5.

Lors de l'allaitement maternel chez la femme en phase dépressive, la médiane est de 9 concernant l'utilisation préférentielle de molécules ne présentant aucun effet indésirable chez le nourrisson. A propos de la possible utilisation de molécules ayant déjà montré l'existence d'effets indésirables chez le nourrisson lors de l'allaitement, la médiane est 4. Enfin, elle est de 1 pour l'utilisation de molécules ayant déjà montré l'existence d'effets indésirables chez le nourrisson. Concernant l'évitement de l'allaitement maternel en phase dépressive, la médiane est de 2.

Lors de l'allaitement chez la femme en phase de stabilisation, la médiane est de 8 concernant l'utilisation préférentielle de molécules ne présentant aucun effet indésirable chez le nourrisson. A propos de la possible utilisation de molécules ayant déjà montré l'existence d'effets indésirables chez le nourrisson lors de l'allaitement, la médiane est 4. Enfin, elle est de 0 pour l'utilisation de molécules ayant déjà montré l'existence d'effets indésirables chez le nourrisson. Concernant l'évitement de l'allaitement maternel en phase de stabilisation, la médiane est de 1.

**Question 14** : Quels dispositifs de soins présentent, selon vous, un intérêt potentiel dans la prise en charge et l'accompagnement d'une patiente souffrant d'un trouble bipolaire ou d'un trouble dépressif majeur non stabilisé en période de grossesse ou de post-partum:

Analyse quantitative								
Question	N Total	NA + DM	N Analyse quanti.	Moyenne	Ecart-type	Min	Max	Médiane
Hospitalisation dans une unité de psychiatrie de secteur								
	7	0	7	5.6	2.0	3	9	5.0
Prise en charge adaptée au sein d'une unité mère-bébé								
	7	0	7	8.3	0.8	7	9	8.0
Consultation spécialisée en Centre Médico Psychologique								
	7	0	7	7.4	1.0	6	9	7.0
Consultation spécialisée avec un psychiatre en libéral								
	7	0	7	5.9	0.9	5	7	6.0
Consultation spécialisée avec un psychiatre de la maternité								
	7	0	7	8.6	0.5	8	9	9.0
Consultation avec le médecin traitant								
	7	0	7	5.4	1.9	3	9	5.0
Suivi par une sage-femme libérale ou de PMI, ou par une puéricultrice de PMI								
	7	0	7	7.4	1.0	6	9	7.0
Suivi par un TISF (technicien d'intervention sociale et familiale)								
	7	0	7	5.6	1.4	3	7	6.0

Certains dispositifs de soins présentent un intérêt dans la prise en charge de la femme souffrant d'un trouble de l'humeur non stabilisé. La médiane est de 9 en ce qui concerne une consultation spécialisée avec un psychiatre de la maternité. Elle est de 8 pour une prise en charge adaptée au sein d'une unité mère-bébé.

A propos d'une consultation spécialisée en Centre Médico Psychologique et du suivi par une sage-femme libérale ou de PMI, ou par une puéricultrice de PMI, la médiane est de 7. Au sujet d'une consultation spécialisée avec un psychiatre en libéral ou du suivi par un TISF, la médiane est de 6.

Quant à une consultation avec le médecin traitant ou une hospitalisation dans une unité de psychiatrie de secteur, la médiane est de 5.

**Question 15 :** Quelles caractéristiques cliniques vous semblent pertinentes à évaluer ou à rechercher de manière systématique (quel que soit le professionnel de santé) chez une femme en période périnatale sans diagnostic connu de trouble de l’humeur ?

Analyse quantitative								
Question	N Total	NA + DM	N Analyse quanti.	Moyenne	Ecart-type	Min	Max	Médiane
Idéations suicidaires / risque suicidaire								
Pendant la grossesse	7	0	7	8.3	0.8	7	9	8.0
En période de post-partum	7	0	7	8.6	0.5	8	9	9.0
Symptômes dépressifs ou maniaques								
Pendant la grossesse	7	0	7	7.9	0.9	7	9	8.0
En période de post-partum	7	0	7	8.3	0.8	7	9	8.0
Symptômes d’anxiété ou troubles anxieux								
Pendant la grossesse	7	0	7	7.4	1.0	6	9	7.0
En période de post-partum	7	0	7	7.6	0.8	7	9	7.0
Signes de sevrage ou addiction								
Pendant la grossesse	7	0	7	8.0	0.8	7	9	8.0
En période de post-partum	7	0	7	7.6	1.5	5	9	8.0

Certaines caractéristiques cliniques sont à rechercher systématiquement chez les femmes sans antécédent de trouble de l’humeur en période périnatale. Au sujet des idéations suicidaires / risque suicidaire, la médiane est de 8 pendant la grossesse et de 9 en période post-natale. A propos de la recherche de symptômes dépressifs ou maniaques ou de signes d’addiction, la médiane est de 8, lors de la grossesse et en post-partum. Enfin, elle est de 7 en ce qui concerne les symptômes d’anxiété, lors de la grossesse et en période de post-partum.

**Question 16 :** Si un trouble de l’humeur est suspecté chez une femme en période périnatale, quelle est, selon vous, la place de ces professionnels dans sa prise en charge :

Analyse quantitative								
Question	N Total	NA + DM	N Analyse quanti.	Moyenne	Ecart-type	Min	Max	Médiane
Médecin traitant de la patiente								
	7	0	7	6.1	1.8	4	9	6.0
Suivi spécialisé par un psychiatre en libéral								
	7	0	7	7.1	1.2	5	9	7.0

Suivi spécialisé par un psychiatre exerçant en périnatalité ou en maternité								
	7	0	7	7.7	1.4	6	9	8.0
Avis spécialisé auprès d'un centre référent ou centre expert dans les troubles de l'humeur								
	7	0	7	7.3	1.4	6	9	7.0
Une interaction avec le gynécologue obstétricien / la sage-femme suivant le déroulement de la grossesse doit être programmée								
	7	0	7	8.1	1.1	6	9	8.0
Rencontre avec une assistante sociale lorsque des facteurs de vulnérabilité sont identifiés (isolement, précarité, complications obstétricales,...)								
	7	0	7	8.0	1.5	5	9	9.0

En cas de suspicion d'un trouble de l'humeur, la place de certains professionnels de santé dans la prise en charge de la femme en période périnatale est nécessaire. A propos de la rencontre avec une assistante sociale lorsque certains facteurs de vulnérabilité sont identifiés (isolement, précarité, complications obstétricales, ...), la médiane est de 9.

Au sujet d'un suivi spécialisé par un psychiatre exerçant en périnatalité ou en maternité et d'une interaction avec le gynécologue obstétricien / la sage-femme suivant le déroulement de la grossesse doit être programmée, la médiane est de 8.

En ce qui concerne un suivi spécialisé par un psychiatre en libéral et un avis spécialisé auprès d'un centre référent ou centre expert dans les troubles de l'humeur, la médiane est de 7. Enfin, la médiane est de 6 à propos de la place du médecin traitant de la patiente dans sa prise en charge.

## 4. Interprétation des résultats

### 4.1. Chez les femmes en âge de procréer

Les experts recommandent l'utilisation, en 1<sup>e</sup> intention, chez la femme en âge de procréer en phase maniaque et quel que soit l'âge, des molécules habituellement efficaces sans risque tératogène et à risque tératogène intermédiaire, et en 3<sup>e</sup> intention, celle de molécules à risque tératogène élevé.

Ils recommandent l'utilisation, en 1<sup>e</sup> intention, chez la femme en âge de procréer en phase dépressive (trouble bipolaire et/ou trouble dépressif majeur), des molécules

habituellement efficaces sans risque tératogène alors que les molécules à risque tératogène élevé sont contre indiquées chez les femmes de moins de 35 ans. Les données sont hétérogènes concernant les molécules à risque tératogène intermédiaire dès lors que 50% des experts ont admis leur utilisation en 1<sup>e</sup> intention et 50% d'entre eux l'ont admis en 2<sup>e</sup> intention ; il en est de même pour les molécules à risque tératogène élevé chez les femmes de plus de 35 ans ; ces questions sont donc laissées en suspens.

Enfin, les experts recommandent l'utilisation, en 1<sup>e</sup> intention, chez la femme en âge de procréer en phase de stabilisation (trouble bipolaire et/ou trouble dépressif majeur), des molécules habituellement efficaces sans risque tératogène et à risque tératogène intermédiaire. En revanche, les molécules à risque tératogène élevé sont indiquées en 3<sup>e</sup> intention.

Le Comité d'experts n'a pas modifié la stratégie de prise en charge chez les femmes en âge de procréer souffrant d'un trouble de l'humeur de moins de 35 ans et de plus de 35 ans.

Afin de réduire le risque de malformations congénitales, les experts recommandent, quel que soit le niveau de tératogénicité de la molécule, d'envisager de fournir régulièrement une information complète et éclairée à la patiente et au partenaire sur les risques associés à la molécule en cas de grossesse et sur l'importance de planifier une grossesse afin d'anticiper les adaptations éventuelles du traitement en cours ; ils préconisent également de rechercher à l'interrogatoire, la présence d'une méthode contraceptive, d'une éventuelle grossesse ou encore la date des dernières règles. La réévaluation du traitement doit se faire couramment indépendamment du risque tératogène.

Il est d'ailleurs recommandé de disposer d'un test de grossesse négatif avant d'introduire des molécules à risques tératogène intermédiaire et élevé, et de parfois l'envisager pour les molécules à risque tératogène faible. Les experts recommandent

également de délivrer une brochure d'informations sur le traitement et de recueillir un formulaire de consentement de soins écrit et signé pour les molécules à risque tératogène élevé. En revanche, ils recommandent d'envisager parfois la délivrance d'une brochure d'informations sur les traitements à risque tératogène faible et intermédiaire et le recueil d'un formulaire de consentement de soins écrit et signé pour les molécules dont la tératogénicité est intermédiaire. Les experts considèrent que le formulaire de consentement de soins écrit et signé pour les molécules à risque tératogène faible est une modalité qui doit rarement être envisagée.

Enfin, la mise en œuvre de ces précautions doit se répéter à une fréquence d'au moins tous les 12 à 24 mois pour les molécules à risque tératogène intermédiaire.

Les experts n'ont pas abouti à un accord pour les molécules à risque tératogène élevé, 75% d'entre eux ont jugé utile d'effectuer la mise en œuvre de ces précautions à une fréquence de tous les 6 mois et de tous les 6 à 12 mois. Il en est de même pour les molécules à risque tératogène faible, 62,5% d'entre eux ont jugé nécessaire d'en effectuer la mise en œuvre tous les 12 à 24 mois et tous les 24 à 36 mois.

Parmi les femmes en âge de procréer, souffrant d'un trouble bipolaire et sans projet de grossesse, les experts préconisent l'utilisation, en 1<sup>e</sup> intention, d'un APAP de manière préférentielle et systématique en accord avec la patiente lorsqu'elle présente un trouble bipolaire à prédominance maniaque, lorsqu'elles sont peu observantes ou qu'elles présentent fréquemment des rechutes.

En revanche, en ce qui concernent les femmes en âge de procréer souffrant d'un trouble bipolaire avec un projet de grossesse, les experts recommandent l'utilisation préférentielle, en 2<sup>e</sup> intention, d'un APAP pour les patientes peu observantes et/ou ayant des

rechutes fréquentes et, en 3<sup>e</sup> intention d'un APAP de manière systématique en accord avec la patiente lorsqu'elle présente un trouble bipolaire à prédominance maniaque.

D'après les experts, certaines informations sont d'intérêts à être abordées chez la patiente souffrant d'un trouble bipolaire ou d'un trouble dépressif caractérisé évoquant un projet de grossesse lors d'une consultation pré-conceptionnelle : il s'agit du risque de rechute(s), du risque suicidaire et de leurs moyens de prévention en période périnatale (suivi, accompagnement, traitements), du risque des conduites addictives, leur prévention ou le maintien de l'abstinence en cas de comorbidités addictives. En outre, l'existence d'une vulnérabilité génétique aux troubles de l'humeur, la possibilité de l'allaitement et les conséquences des psychotropes sur l'allaitement sont à mentionner. Les règles hygiéno-diététiques à adopter (sommeil, activités physiques, ...) et l'implication du partenaire dans le projet de grossesse et dans les décisions concernant les soins de la patiente et du futur bébé sont tout aussi importantes. Les experts jugent utile d'une stabilité clinique de 6 à 12 mois chez les femmes souffrant d'un trouble bipolaire ou d'un trouble dépressif caractérisé afin de réduire les rechutes.

Chez une patiente, en phase de stabilisation, souffrant d'un trouble bipolaire évoquant un projet de grossesse, les experts estiment indispensable de prendre en compte certaines caractéristiques cliniques comme le trouble bipolaire de type 1, la polarité prédominante maniaque ou dépressive et la présence de cycles rapides afin d'adapter la stratégie thérapeutique alors que le trouble bipolaire de type 2, un antécédent familial d'épisode thymique en période périnatale et de trouble bipolaire sont des caractéristiques qui peuvent parfois présenter un intérêt.

Ils recommandent ainsi de prendre fréquemment en compte, chez la femme souffrant d'un trouble de l'humeur, la présence de symptômes thymiques résiduels, d'un syndrome

dysphorique prémenstruel, d'un antécédent d'épisode thymique d'intensité sévère ou encore d'un antécédent personnel d'épisode thymique en période périnatale. Il semble tout aussi pertinent de considérer les antécédents personnels de conduite suicidaire, de comorbidités anxieuses, ainsi que le niveau d'observance partiel et total de la patiente et ses préférences.

Chez la femme souffrant d'un trouble dépressif majeur, un antécédent familial d'épisode thymique en période périnatale et de trouble bipolaire, la question est laissée en attente devant le désaccord des experts.

#### 4.2. Chez les femmes en période de périnatalité

Lors de la phase maniaque/hypomaniaque, les experts recommandent la prescription, en 1<sup>e</sup> intention, de molécules habituellement efficaces et sans risque tératogène durant les 3 trimestres et en 2<sup>e</sup> intention, celle de molécules à risque tératogène intermédiaire uniquement lors du 2<sup>ème</sup> et du 3<sup>ème</sup> trimestre. Les molécules à risque tératogène élevé sont contre indiquées tout au long de la grossesse.

Les recommandations lors de la phase dépressive (trouble bipolaire ou trouble dépressif majeur) sont similaires à celles chez la femme en phase maniaque/hypomaniaque lors de la grossesse.

Lors de la phase de stabilisation (trouble bipolaire ou trouble dépressif majeur), les experts recommandent l'utilisation, en 1<sup>e</sup> intention, de molécules habituellement efficaces et sans risque tératogène durant les 3 trimestres, l'utilisation en 2<sup>e</sup> intention de molécules à risque tératogène intermédiaire lors du 2<sup>ème</sup> et du 3<sup>ème</sup> trimestre et seulement en 3<sup>e</sup> intention lors du 1<sup>er</sup> trimestre. Les molécules à risque tératogène élevé restent contre indiquées tout au long de la grossesse.

Les résultats sont trop hétérogènes en ce qui concerne l'utilisation de molécules efficaces à risque tératogène intermédiaire lors du 1<sup>er</sup> trimestre, tant chez la femme en phase maniaque/hypomaniaque que chez la femme en phase dépressive ; ces questions sont donc laissées en suspens.

Les experts recommandent l'utilisation, en 2<sup>e</sup> intention d'un APAP pour les patientes enceintes peu observantes et souffrant d'un trouble bipolaire.

En revanche, les questions relatives à l'utilisation d'un APAP de manière préférentielle et systématique dès lors que la patiente l'accepte et qu'elle présente un trouble bipolaire à prédominance maniaque ou qu'elle présente des rechutes fréquentes restent en suspens.

Les experts préconisent, afin d'adapter au plus près la concentration thérapeutique efficace pendant la grossesse, la surveillance du taux plasmatique des psychotropes habituellement dosés (lithium, clozapine, anticonvulsivants) chez une femme souffrant d'un trouble de l'humeur.

Ils considèrent en revanche que le dosage systématique de l'ensemble des psychotropes prescrits et que le dosage uniquement des psychotropes à risque tératogène intermédiaire afin d'obtenir un taux minimal efficace peuvent parfois présenter un intérêt.

Au cours de la grossesse, en l'absence de traitement (par exemple, en cas de traitement interrompu avant la grossesse), les experts préconisent la réintroduction d'un traitement psychotrope chez la femme souffrant d'un trouble bipolaire s'il s'agit d'un trouble bipolaire de type 1, d'une polarité maniaque ou dépressive prédominante, ou d'un trouble bipolaire à cycles rapides ; il en est de même en cas d'antécédents personnels d'épisode thymique d'intensité sévère, d'épisode thymique en période périnatale ou encore de conduites suicidaires. Les experts recommandent également la réintroduction d'un traitement selon les préférences de la patiente et en cas de symptômes thymiques résiduels.

En revanche, ils recommandent d'envisager plutôt en stratégie de 2<sup>e</sup> ligne, la réintroduction, lors de la grossesse, d'un traitement chez la femme souffrant d'un trouble bipolaire, s'il s'agit d'un trouble bipolaire de type 2, en cas de syndrome dysphorique prémenstruel, de la présence de comorbidités anxieuses et/ou d'antécédents familiaux d'épisode thymique en période périnatale ou de trouble bipolaire.

Au cours de la grossesse, en l'absence de traitement (par exemple, en cas de traitement interrompu avant la grossesse), les experts préconisent la réintroduction d'un traitement psychotrope chez la femme souffrant d'un trouble dépressif caractérisé en cas d'antécédent personnel d'épisode thymique en période périnatale, de comorbidités anxieuses ou selon les préférences de la patiente.

Néanmoins, ils recommandent d'envisager plutôt en stratégie de 2<sup>e</sup> ligne, la réintroduction, lors de la grossesse, d'un traitement chez la femme souffrant d'un trouble dépressif caractérisé, en présence de symptômes thymiques résiduels, de syndrome dysphorique prémenstruel, en cas d'antécédents d'épisode thymique d'intensité sévère ou de conduites suicidaires, ou en cas d'antécédents familiaux d'épisode thymique en période périnatale ou de trouble bipolaire.

Enfin, après une durée d'euthymie comprise entre 1 an et 2 ans minimum, les experts recommandent d'envisager, plutôt en stratégie de 2<sup>e</sup> ligne, la réintroduction d'un traitement psychotrope aussi bien chez la femme enceinte souffrant d'un trouble bipolaire que celle souffrant d'un trouble dépressif caractérisé. Il semblerait qu'une durée d'euthymie supérieure à 3 ans soit jugée comme peu appropriée chez la femme enceinte souffrant d'un trouble dépressif majeur alors qu'elle reste une stratégie de 2<sup>e</sup> intention pour celle souffrant d'un trouble bipolaire.

Les experts recommandent l'ECT comme traitement de 1<sup>e</sup> intention chez les femmes souffrant d'un trouble de l'humeur en cas d'épisode dépressif caractérisé d'intensité sévère avec caractéristiques psychotiques +/- catatoniques ou avec caractéristiques mélancoliques +/- catatoniques, lors des 1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> trimestres et en 2<sup>e</sup> intention au cours du 3<sup>e</sup> trimestre de grossesse. Elle est décrite comme étant une stratégie de 1<sup>e</sup> ligne dès lors qu'une résistance aux traitements psychotropes est rapportée pendant les 1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> trimestre de grossesse et de 2<sup>e</sup> ligne au cours du 3<sup>e</sup> trimestre.

En revanche, les experts préconisent en 2<sup>e</sup> intention, la prescription d'une cure d'ECT chez la femme souffrant d'un trouble de l'humeur, indépendamment du trimestre de grossesse, en présence d'un risque suicidaire élevé, d'un épisode maniaque, d'un antécédent de réponse à l'ECT ou encore d'un antécédent de rechute à l'arrêt du traitement de consolidation ou de maintenance par ECT. Ils recommandent également, en 2<sup>e</sup> intention, de poursuivre le traitement de consolidation ou de maintenance par ECT en l'absence de résistance aux traitements psychotropes ou d'utiliser l'ECT comme possible traitement alternatif aux molécules efficaces avec un risque tératogène intermédiaire ou élevé. Les préférences de la patiente sont à envisager en 2<sup>e</sup> ligne.

A propos des différentes modalités de prise en charge des femmes stabilisées souffrant d'un trouble de l'humeur au cours de la grossesse, les experts préconisent un suivi spécialisé auprès d'un psychiatre libéral ou exerçant en périnatalité ou maternité, à une fréquence de suivi plus rapprochée (au moins une fois par mois et adapté à l'état thymique de la patiente) et adaptable en cas de besoin. La planification de la gestion de crise en cas d'apparition de symptômes thymiques ou de décompensation présente un intérêt et la prise en charge en maternité de niveau IIB/ III est à prioriser.

Enfin, il peut parfois être d'intérêt de prévoir un avis spécialisé auprès d'un centre référent ou d'un centre expert dans les troubles de l'humeur, une consultation anténatale auprès d'un pédiatre de la maternité, un suivi complémentaire auprès d'un psychologue, un accompagnement en hôpital de jour en cas de besoin ou encore des passages infirmiers au domicile.

Les experts recommandent, dans le cadre d'un projet d'allaitement chez les femmes souffrant d'un trouble de l'humeur, de leur transmettre à elles et à leurs partenaires, une information complète et éclairée sur le risque de passage dans le lait des traitements et des risques induits de pathologies chez le nourrisson et de leur surveillance. Il est par ailleurs essentiel de planifier un avis spécialisé auprès d'un pédiatre de la maternité afin d'évaluer les bénéfices et les risques de l'allaitement maternel

Il est nécessaire de dispenser quelques rappels sur l'utilisation d'un tire-lait et de l'organisation des prises de lait avec son partenaire afin de favoriser une bonne stabilité thymique si l'allaitement maternel est souhaité, comme partager les prises de lait la nuit afin de maintenir une bonne qualité de sommeil chez la patiente si l'allaitement artificiel est souhaité, et de soutenir le choix de l'allaitement artificiel si l'allaitement maternel n'est pas souhaité ou encore de privilégier la prise médicamenteuse après une tétée et juste avant une période de sommeil prolongé. D'autre part, il faut soutenir la patiente qu'importe le type d'allaitement envisagé. S'ils sont possibles, le dosage des psychotropes dans le lait n'est à envisager qu'en 2<sup>e</sup> intention.

Les experts recommandent, lors de l'allaitement maternel chez la femme en phase maniaque/hypomaniaque, d'utiliser en 1<sup>e</sup> intention des molécules (L1, L2) ne présentant aucun effet indésirable chez le nourrisson et en 3<sup>e</sup> intention des molécules (L3) ayant déjà montré l'existence d'effets indésirables chez le nourrisson lors de l'allaitement. Cependant,

les résultats concernant les molécules ayant déjà montré l'existence d'effets indésirables chez le nourrisson ne sont pas interprétables. En revanche, ils préconisent d'éviter l'allaitement maternel en phase maniaque/hypomaniaque en 2<sup>e</sup> intention.

Lors de l'allaitement maternel chez la femme en phase dépressive, les experts recommandent d'utiliser, en 1<sup>e</sup> intention, des molécules (L1, L2) ne présentant aucun effet indésirable chez le nourrisson et en 2<sup>e</sup> intention des molécules ayant déjà montré l'existence d'effets indésirables chez le nourrisson lors de l'allaitement. Les résultats portant sur l'utilisation possible de molécules ayant déjà montré l'existence d'effets indésirables chez le nourrisson ne sont pas interprétables. Ils préconisent l'évitement de l'allaitement maternel en phase dépressive, en 3<sup>e</sup> intention.

Lors de l'allaitement chez la femme en phase de stabilisation, l'utilisation, en 1<sup>e</sup> intention, de molécules (L1, L2) ne présentant aucun effet indésirable chez le nourrisson est recommandée par les experts tandis que l'utilisation de molécules (L3) ayant déjà montré l'existence d'effets indésirables chez le nourrisson lors de l'allaitement est préconisée en 2<sup>e</sup> intention. Enfin, les molécules (L4) ayant déjà montré l'existence d'effets indésirables chez le nourrisson sont contre-indiquées et les résultats concernant l'évitement de l'allaitement maternel en phase dépressive ne sont pas interprétables.

En période de grossesse et de post-partum, la prise en charge de la femme souffrant d'un trouble de l'humeur non stabilisé est recommandée en 1<sup>e</sup> intention au sein d'une unité mère-bébé alors que l'hospitalisation en unité de psychiatrie de secteur n'est recommandée qu'en 2<sup>e</sup> intention. Il est nécessaire d'encourager une consultation spécialisée en Centre Médico Psychologique ou auprès d'un psychiatre de la maternité en 1<sup>e</sup> intention ; celle auprès d'un psychiatre en libéral ou avec le médecin traitant ne sont à envisagées qu'en 2<sup>e</sup> intention.

Le suivi par une sage-femme libérale ou de PMI, ou par une puéricultrice de PMI est recommandé en 1<sup>e</sup> intention et celui par un TISF, en 2<sup>e</sup> intention.

Selon les experts, les caractéristiques cliniques pertinentes à rechercher de manière systématique chez les femmes en période périnatale, sans antécédent de trouble de l'humeur, sont les idéations suicidaires / risque suicidaire, les symptômes dépressifs ou maniaques, les signes de sevrage / d'addiction et les symptômes d'anxiété, aussi bien lors de la grossesse que lors du post-partum.

En cas de suspicion d'un trouble de l'humeur chez la femme en période périnatale, un suivi par un psychiatre en libéral ou exerçant en périnatalité ou en maternité est à mettre en place en 1<sup>e</sup> intention ; un avis spécialisé auprès d'un centre référent ou centre expert dans les troubles de l'humeur peut aussi être demandé en 1<sup>e</sup> intention. En revanche, le suivi auprès du médecin traitant de la patiente est une stratégie de 2<sup>e</sup> intention.

Une interaction avec le gynécologue obstétricien / la sage-femme suivant le déroulement de la grossesse doit être programmée en 1<sup>e</sup> intention, de même que la rencontre avec une assistante sociale lorsque certains facteurs de vulnérabilité sont identifiés (isolement, précarité, complications obstétricales, ...).

#### IV- Discussion

Nous avons conçu un questionnaire standardisé au moyen de situations cliniques variées, pour lesquelles les données expérimentales de la littérature sont pauvres ou absentes. Huit experts psychiatres du CHU de Clermont-Ferrand et du CH de Vichy ont accepté de participer et de nous livrer leur avis afin d'évaluer la faisabilité de notre étude portant sur

le thème des troubles de l'humeur chez la femme en âge de procréer et en période de périnatalité afin de la diffuser le territoire national.

Elle repose sur la méthode de Recommandations Formalisées d'Experts, basée sur la méthode RAND/UCLA Appropriateness method, que nous avons jugée comme étant la plus appropriée. Nous allons en présenter ses avantages et ses limites et comparer les différentes méthodes de consensus décrites dans la littérature.

Nous évoquerons ensuite les aspects qualitatifs de faisabilité de cette étude et réfléchirons sur d'éventuelles perspectives sur lesquelles se pencher.

## 1. Recommandations Formalisées d'Experts : intérêts et limites

Comme évoqué précédemment, de nombreuses recommandations pour la pratique clinique des troubles de l'humeur chez la femme en âge de procréer et en période périnatale ont été élaborées, à travers le monde, par différentes sociétés savantes mais aucune ne s'intéresse spécifiquement à la situation des femmes lors de ces périodes. (8,26,27,40,45,63,64,67) Nous avons fait le choix d'élaborer de nouvelles recommandations, complémentaires à celles basées sur les preuves, afin d'être au plus proche de la pratique clinique quotidienne et de proposer des recommandations où le niveau de preuve était faible ou absent. Elles sont basées sur des avis d'experts et satisfont les indications de l'HAS compte tenu de (71):

- l'absence ou de l'insuffisance de littérature de fort niveau de preuve répondant spécifiquement aux questions posées ; par exemple, l'utilisation des APAP chez la femme enceinte souffrant d'un trouble bipolaire,

- la possibilité de décliner le thème en situations cliniques facilement identifiables ;  
comme l'adaptation thérapeutique des psychotropes lors de l'allaitement maternel en phase de décompensation thymique ou de stabilisation,
- l'existence d'une controverse, avec nécessité d'établir par un groupe indépendant et de sélectionner les situations dans lesquelles une pratique est jugée appropriée ; dans les faits, bien que les psychotropes soient classés en fonction de leur risque tératogène, les possibilités de prescription de ces molécules manquent de précision lors de la période de grossesse aussi bien lors des périodes de stabilisation et de décompensation que lors des trimestres de grossesse.

Parmi les recommandations basées sur des avis d'experts « *consensus-based guidelines* », quatre méthodes de consensus sont décrites dans la littérature (71) : Delphi (72), groupe nominal, RAND/UCLA Appropriateness method (73), conférence de consensus (74). (voir Tableau X) Ces méthodes de consensus sont pensées comme un moyen de confronter des avis contradictoires et de synthétiser une information en vue de définir un degré d'accord au sein d'un groupe d'individus sélectionnés. La méthode retenue et jugée la plus adaptée pour l'élaboration de ces recommandations dans un domaine où le niveau de preuve est faible est l'utilisation de la méthode « Recommandations Formalisées d'Experts » basée elle-même sur la méthode RAND/UCLA Appropriateness method. (70) Elle est issue de l'association d'éléments des méthodes Delphi et groupe nominal et consiste à établir des recommandations en s'appuyant sur l'expérience pratique et l'avis d'un groupe de professionnels interrogés sur un thème spécifique. Le Comité Scientifique présente alors une série de situations cliniques variées pour lesquelles il y a peu de données expérimentales dans la littérature. Pour chacune des situations, l'avis des experts est quantifié au moyen d'une échelle visuelle graduée de 0 à 9 permettant alors de mesurer leur degré d'accord et de

désaccord et d'établir une moyenne calculée. A partir des scores obtenus (moyenne et écart-type calculés) pour chaque question, les recommandations sont gradées et les points de discordance ou d'indécision peuvent orienter vers d'éventuelles trajectoires de recherche. Elle nécessite toujours au préalable une étape de revue systématique de la littérature.

Les avantages et les limites de cette méthode sont similaires à ceux proposés par la méthode par « consensus formalisé » proposée par l'HAS (70,71) .

Les principaux avantages sont :

- sa capacité à quantifier le degré d'accord ou d'indécision entre experts en sélectionnant parmi plusieurs situations élémentaires, complémentaires, voire contradictoires, celles où l'indication d'un test diagnostic, d'un acte, d'un dispositif, d'une intervention de santé est jugée appropriée, inappropriée ou incertaine, par exemple quelles précautions d'utilisation des molécules psychotropes peuvent être envisagées chez la femme en âge de procréer afin de diminuer le risque tératogène ;
- la stricte indépendance entre le groupe de pilotage, qui formule les propositions à soumettre au vote, et le groupe de cotation qui juge du caractère appropriée ou non des propositions soumises, évitant ainsi qu'un groupe ne soit « juge et partie » ;
- la formalisation précise des avis d'experts, sans recherche de convergence des opinions lors des réunions du groupe de pilotage et du groupe de cotation, ce qui est le cas dans la question 1 à propos de l'utilisation des molécules à risque tératogène intermédiaire chez la femme en âge de procréer en phase dépressive, laissée en suspens car 50% des experts ont admis leur utilisation en 1<sup>e</sup> intention et 50% en 2<sup>e</sup> intention...

Sa principale limite est le nombre de groupes qu'il convient de constituer. Cette limite est particulièrement importante à prendre en considération lors de thèmes étendus à des

domaines d'expertise variés nécessitant la participation d'un nombre élevé de disciplines et de professions. Ceci ne concerne pas ce travail d'élaboration de RFE puisque les experts ciblés sont uniquement des psychiatres. Cette méthode requiert que les membres du groupe d'experts votent sur l'ensemble des propositions qui leur sont soumises, ce qui peut parfois nécessiter d'envisager de constituer des sous-groupes.

	Delphi	Groupe nominal	RAND/UCLA Appropriateness method	Conférence de consensus
Objectifs et grands principes	<p>Obtenir un avis final unique et convergent du groupe d'experts qui ne se réunit pas, afin de dégager certains consensus.</p> <p>Interrogation individuelle des experts par des questionnaires successifs produits par les organisateurs.</p> <p>Avant chaque tour, les experts reçoivent les résultats du groupe et un rappel de sa propre réponse afin de réévaluer son degré d'accord avec chacune des propositions.</p> <p>Analyse quantifiée : justification des avis en cas de réponses extrêmes au reste du groupe.</p> <p>L'anonymat des participants est garanti.</p>	<p>Classer, hiérarchiser, prioriser des propositions, des questions, des actions à réaliser au cours d'une réunion.</p> <p>La question de recherche doit être suffisamment claire afin que les participants puissent présenter des propositions.</p>	<p>Association d'éléments des méthodes Delphi et groupe nominal.</p> <p>Extraire les points de concordance, base des futures recommandations, et souligner les points de discordance ou d'indécision afin de cibler d'éventuelles trajectoires de recherches.</p>	<p>Rédaction de recommandations afin d'être une aide à la décision.</p> <p>Extraire les points d'accord et de divergence relatifs à une intervention.</p>

<p>Étapes de réalisation</p>	<p>Définition du thème. Sélection des experts. Elaboration du questionnaire envoyé au groupe d'experts qui fait l'objet d'une cotation.</p> <p>2 à 4 tours, avec une analyse des réponses entre chaque tour. Le 1<sup>e</sup> tour est ouvert et exploratoire.</p> <p>Analyse des réponses.</p> <p>La procédure est interrompue lorsqu'un consensus est obtenu ou en cas de stabilité des réponses entre 2 tours.</p>	<p>Définition du thème. Sélection des experts. Organisation de la réunion. Ecrit des idées sur papier qui sont ensuite énoncées. 2 tours de cotation individuelle pendant la réunion séparés par une discussion et un tour de table.</p>	<p>Thème définit par le comité d'organisation. Revue de la littérature. Choix des experts. Elaboration du questionnaire envoyé au groupe d'experts qui fait l'objet d'un tour de cotation anonyme et individuelle. Analyse des cotations, retour d'informations et discussion des résultats.</p>	<p>Thème définit par le promoteur. Revue de la littérature sur les questions de conférence. Sélection des experts qui doivent ensuite répondre aux questions du comité d'organisation (qui leur sont communiquées en avance) lors d'une conférence publique. Le jury pose des questions aux experts et élabore, à huit clos, les recommandations en distinguant les faits scientifiques, de la présomption et de la pratique clinique.</p>
<p>Avantages</p>	<p>L'anonymat permet d'éviter les phénomènes d'affiliation, de dominance ou d'autorité mais aussi de maintenir ou de reconsidérer librement sa position.</p> <p>Avant chaque tour, les experts reçoivent tous les résultats du tour précédent et chacun se prononce à nouveau sur le questionnaire en ayant</p>	<p>Les interactions se font essentiellement entre le coordinateur et chaque membre du groupe fin d'éviter les critiques et les phénomènes de dominance.</p>	<p>L'anonymat préserve l'intégrité de l'opinion individuelle des experts.</p> <p>Sa capacité à quantifier le degré d'accord ou d'indécision entre experts via une cotation individuelle et systématisée.</p> <p>La stricte indépendance entre le groupe de pilotage et le groupe de cotation, évitant ainsi qu'un groupe ne soit « juge et partie »</p>	<p>Permet la mobilisation des différents acteurs (cliniciens, chercheurs, usagers...).</p>

	<p>connaissance des réponses des autres membres du groupe.</p> <p>Obtention d'un consensus quasi certain.</p>		<p>La formalisation précise des avis d'experts, sans recherche de convergence.</p>	
Limites	<p>La mise en œuvre est longue, coûteuse et fastidieuse pour les organisateurs.</p> <p>Procédure contraignante (plusieurs tours d'enquête) pour les experts et qui pose question car seuls les experts s'écartant de la norme doivent se justifier.</p>	<p>Attention à l'étendue des réponses possibles.</p>	<p>Nombre de groupes qu'il convient de constituer et ce particulièrement lors de thèmes étendus à des domaines d'expertise variés nécessitant la participation d'un nombre élevé de disciplines et de professions.</p> <p>Requiert beaucoup de temps et les coûts peuvent être élevés.</p>	<p>Les interactions ne sont pas structurées.</p>

Tableau X : Description des méthodes de consensus

## 2. Aspects qualitatifs de faisabilité

Le questionnaire a donc été transmis au Comité d'experts via le logiciel REDCap afin de permettre une collecte et un traitement des données simples et efficaces. Nous avons pu programmer un message de rappel afin de relancer uniquement les experts qui n'avaient pas eu le temps d'y répondre ce qui peut s'avérer être un gain de temps considérable sur une population plus large.

De par la facilité d'utilisation du logiciel REDCap, les experts ont pu aisément répondre au questionnaire même si l'un d'entre eux a abandonné l'étude en cours, sans en motiver le fondement. Aucune difficulté technique n'a été rencontrée. La durée moyenne de passation, de 45 minutes, est décrite comme très correcte compte tenu de ce type de méthode. Par ailleurs, la possibilité de répondre au questionnaire en plusieurs temps, par le biais d'un nouveau lien adressé par mail aux experts afin de reprendre où ils se sont arrêtés, a fortement été apprécié de nos experts. Le délai de réponse des experts est de 7 jours.

La formulation de certaines questions a pu être problématique; dans les faits, certains experts ont pu être mis en difficultés lorsque plusieurs durées sont proposées comme à la question 2 et 4. Quelques suggestions ont été apportées comme la suppression du type III de maternité à la question 11, l'idée étant d'anticiper un risque en prenant en charge de manière adaptée la femme enceinte avec un trouble de l'humeur et d'éviter une prise en charge dans ce type de maternité ou encore de spécifier à la patiente les alternatives thérapeutiques possibles lorsque les préférences de la patiente sont évaluées à la question 9. L'un des experts a souligné l'importance d'évaluer le sexe des participants, afin d'analyser si le sexe féminin peut influencer sur la qualité des réponses.

Bien que certains points de consensus émergent, le nombre limité de participants ne nous permet pas de disposer de résultats significatifs et d'élaborer des RFE. Cela dit, l'analyse des résultats nous conforte sur la possibilité d'envisager sa diffusion sur le plan national afin de songer à les concevoir, d'autant que certaines données hétérogènes nous contraignent à laisser des questions en suspens. A titre d'exemple, la question portant sur la l'utilisation des APAP dans le traitement de maintenance des femmes en âge de procréer, souffrant d'un trouble bipolaire, est une question qui avait été laissée en suspens lors de la RFE de 2010 traitant du dépistage et de la prise en charge du trouble bipolaire ; il nous a semblé pertinent de la remployer afin d'espérer dégager des éléments de consensus lors de cette diffusion.

Les points de discordance peuvent être attribués au fait que l'expérience des praticiens est plurielle de par leurs nombres années d'exercice en psychiatrie et par le fait que certains ne répondent pas aux critères d'inclusion exigés comme avoir participé à des publications ou des projets de recherche récents (< 5 ans) sur le sujet des troubles de l'humeur ou encore d'exercer une activité clinique dans les troubles de l'humeur et/ou en psychiatrie périnatale.

### 3. Perspectives

Dès lors, nous envisageons d'élargir la passation du questionnaire sur le territoire national. La constitution du groupe de cotation est définie comme optimale dans le cas où 25 à 50 des experts s'impliquent dans le projet. Nous avons estimé à 60 le nombre de professionnels visés pour cette enquête afin de prendre en considération un taux de non-participation. Comme évoqué ci-dessus (voir II.2 .2), les experts doivent répondre à certains critères d'éligibilité comme l'exercice d'une activité clinique dans le domaine des troubles de l'humeur et/ou de la psychiatrie périnatale, avoir participé à des études en tant qu'investigateur ou coordinateur, à des publications ou communications sur les troubles de

l'humeur et/ou la psychiatrie périnatale au cours des 5 dernières années. Le fait d'élargir la passation de ce questionnaire nous permettra de procéder aux dernières étapes d'élaboration de la RFE que sont la relecture et la validation. A titre consultatif, la version initiale des recommandations sera alors soumise à un groupe de lecture afin de s'assurer de l'acceptabilité et de la lisibilité des recommandations de bonne pratique élaborées. La validation et la finalisation des RFE réunira le Comité Scientifique et le Comité d'Organisation dans l'intention d'aboutir à une version finale de recommandations de bonne pratique afin d'améliorer la qualité et la sécurité des soins en y intégrant les recommandations basées sur la méthode « Recommandations pour la Pratique Clinique ». S'en suivra une transmission écrite de ces recommandations auprès des pouvoirs publics, sociétés savantes et autres organismes professionnels.

Afin de nourrir une réflexion sur la prise en charge des femmes souffrant d'un trouble de l'humeur en période périnatale, un regard complémentaire auprès de confrères pédopsychiatres exerçant, par exemple, à La Société Marcé Francophone paraît intéressant. La Société Marcé Francophone, fondée officiellement en 1998, a pour objectif d'améliorer la compréhension, la prévention et la prise en charge des troubles psychiques et relationnels liées à la puerpéralité et à son retentissement lors de la petite enfance, en incluant tous les professionnels pouvant intervenir au cours de cette période.

## CONCLUSION

Les troubles de l'humeur (trouble bipolaire et trouble dépressif caractérisé) sont des pathologies fréquentes et régulièrement associées à des comorbidités addictives et/ou anxieuses, y compris à un risque de suicide significatif, dont la prise en charge constitue un enjeu majeur de Santé Publique. Dans la nosographie actuelle, aucune spécificité clinique au sujet du trouble bipolaire et du trouble dépressif caractérisé en période périnatale tels que la psychose puerpérale ou les pensées d'infanticide n'est évoquée. La prise en charge thérapeutique n'en reste pas moins complexe bien que de nombreuses recommandations internationales sont publiées, aucune ne s'intéresse à la situation de la femme souffrant d'un trouble de l'humeur en périodes de grossesse et post-natale et leur manque d'applicabilité en fonction de certaines situations cliniques nous a conduit à élaborer des Recommandations Formalisées d'Experts (RFE) et d'en évaluer la faisabilité sur le sujet sur le territoire clermontois afin de pouvoir le diffuser à un niveau national.

Nous avons conçu une série de situations cliniques variées, pour lesquelles il y a peu de données expérimentales dans la littérature, sous la forme d'un questionnaire standardisé afin de l'adresser auprès de 8 experts psychiatres et de s'appuyer sur leur expérience pratique et sur leur avis sur le thème des troubles de l'humeur chez la femme en âge de procréer et en période de périnatalité.

Il ressort de ce travail que l'analyse des retours et des réponses nous conforte sur la possibilité d'envisager sa diffusion sur le plan national et est, de surcroît, nécessaire afin de songer à concevoir des Recommandations Formalisées d'Experts (RFE).

Au demeurant, aucune difficulté technique lors de l'utilisation du logiciel REDCap n'a été rencontrée par les experts, et la durée de passation est décrite comme très correcte, d'une

moyenne de 45 minutes. Bien que certains éléments de consensus semblent se dégager, certaines limites comme le faible nombre d'experts et l'abandon de l'un d'entre eux, ne nous permettent pas d'en élaborer des recommandations. Qui plus est, certains résultats sont hétérogènes et peuvent s'expliquer par le contraste de l'expérience de chaque praticien et par le fait qu'ils ne sont pas tous spécialisés dans le domaine des troubles de l'humeur et/ou de la périnatalité et ne répondent donc pas aux critères d'inclusion.

Les perspectives sont d'élargir la passation du questionnaire sur le territoire national en visant près de 60 experts afin d'élaborer des Recommandations Formalisées d'Experts sur la prise en charge des troubles de l'humeur chez la femme en âge de procréer et en période de périnatalité afin d'améliorer la qualité et la sécurité des soins en y intégrant dans notre pratique les progrès issus de la recherche clinique.

Le Doyen de l'UFR de Médecine,

Pierre CLAVELOU

Doyen – Directeur



Le Président du Jury,

Ludovic SAMALIN

Le 15/09/2021

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'L. Samalin', written over a horizontal line.

## BIBLIOGRAPHIE

1. DSM-5.pdf [Internet]. Google Docs. [cité 14 août 2021]. Disponible sur: [https://drive.google.com/file/d/10r\\_oUv\\_fZXQ4jUVXQC-4UnMdaneR3TD5/view?usp=sharing&usp=embed\\_facebook](https://drive.google.com/file/d/10r_oUv_fZXQ4jUVXQC-4UnMdaneR3TD5/view?usp=sharing&usp=embed_facebook)
2. Sutter-Dallay A-L, Guédénéy A, Guédénéy N. Psychiatrie périnatale : histoire, concepts, applications, limites. EMC - Pédopsychiatrie 2019;16(1):1-8 [Article 37-200-B-20] [Internet]. 13 août 2019; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.ezproxy.uca.fr/article/1310570/resultatrecherche/3>
3. Garrabé J. Remarques historiques sur la nosographie des troubles thymiques : de la psychose maniaco-dépressive à la bipolarité. Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique. oct 2014;172(8):642-51.
4. New-Preventing-depression.pdf [Internet]. [cité 2 juill 2021]. Disponible sur: [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0003/325947/New-Preventing-depression.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/325947/New-Preventing-depression.pdf)
5. depression\_adulte\_fiche\_de\_synthese\_pec.pdf [Internet]. [cité 2 juill 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-10/depression\\_adulte\\_fiche\\_de\\_synthese\\_pec.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-10/depression_adulte_fiche_de_synthese_pec.pdf)
6. Baylé FJ, Lançon C, Llorca PM. Dépressions sévères, difficiles et résistantes : aspects cliniques et thérapeutiques. Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique. sept 2002;160(7):475-82.
7. Overview | Guidance on the use of electroconvulsive therapy | Guidance | NICE [Internet]. NICE; Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta59>
8. MacQueen GM, Frey BN, Ismail Z, Jaworska N, Steiner M, Lieshout RJV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 6. Special Populations: Youth, Women, and the Elderly. Can J Psychiatry. sept 2016;61(9):588-603.
9. Grande I, Berk M, Birmaher B, Vieta E. Bipolar disorder. The Lancet. avr 2016;387(10027):1561-72.
10. Di Florio A, Forty L, Gordon-Smith K, Heron J, Jones L, Craddock N, et al. Perinatal episodes across the mood disorder spectrum. JAMA Psychiatry. févr 2013;70(2):168-75.
11. Kendall T, Morriss R, Mayo-Wilson E, Marcus E, Guideline Development Group of the National Institute for Health and Care Excellence. Assessment and management of bipolar disorder: summary of updated NICE guidance. BMJ. 25 sept 2014;349:g5673.
12. etude\_sante\_mentale\_institut\_montaigne\_fondamental\_2014\_1.pdf [Internet]. [cité 27 juin 2021]. Disponible sur: [https://www.fondation-fondamental.org/sites/default/files/etude\\_sante\\_mentale\\_institut\\_montaigne\\_fondamental\\_2014\\_1.pdf](https://www.fondation-fondamental.org/sites/default/files/etude_sante_mentale_institut_montaigne_fondamental_2014_1.pdf)
13. fiche\_memo\_trouble\_bipolaire\_vd.pdf [Internet]. [cité 26 juin 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-10/fiche\\_memo\\_trouble\\_bipolaire\\_vd.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-10/fiche_memo_trouble_bipolaire_vd.pdf)

14. ald\_23\_\_lap\_troubles\_bipolaires\_web.pdf [Internet]. [cité 11 juill 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-09/ald\\_23\\_\\_lap\\_troubles\\_bipolaires\\_web.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-09/ald_23__lap_troubles_bipolaires_web.pdf)
15. Llorca P-M, Courtet P, Martin P, Abbar M, Gay C, Meynard J-A, et al. Dépistage et prise en charge du trouble bipolaire : Résultats. *L'Encéphale*. mars 2010;36:S86-102.
16. Silva R, Jansen K, Souza L, Quevedo L, Barbosa L, Moraes I, et al. Sociodemographic risk factors of perinatal depression: a cohort study in the public health care system. *Braz J Psychiatry*. juin 2012;34(2):143-8.
17. Okagbue HI, Adamu PI, Bishop SA, Oguntunde PE, Opanuga AA, Akhmetshin EM. Systematic Review of Prevalence of Antepartum Depression during the Trimesters of Pregnancy. *Open Access Maced J Med Sci*. 14 mai 2019;7(9):1555-60.
18. Faculty of Medicine, University Josip Juraj Strossmayer, Osijek, Croatia, Miksic S, Miskulin M, Faculty of Medicine, University Josip Juraj Strossmayer, Osijek, Croatia, Juranic B, Faculty of Medicine, University Josip Juraj Strossmayer, Osijek, Croatia, et al. DEPRESSION AND SUICIDALITY DURING PREGNANCY. *Psychiat Danub*. 16 mars 2018;30(1):85-90.
19. Noble RE. Depression in women. *Metabolism*. mai 2005;54(5):49-52.
20. Evans J, Heron J, Francomb H, Oke S, Golding J. Cohort study of depressed mood during pregnancy and after childbirth. *BMJ*. 4 août 2001;323(7307):257-60.
21. Viguera AC, Tondo L, Koukopoulos AE, Reginaldi D, Lepri B, Baldessarini RJ. Episodes of Mood Disorders in 2,252 Pregnancies and Postpartum Periods. *AJP*. 1 nov 2011;168(11):1179-85.
22. Falah-Hassani K, Shiri R, Dennis C-L. The prevalence of antenatal and postnatal co-morbid anxiety and depression: a meta-analysis. *Psychol Med*. sept 2017;47(12):2041-53.
23. Bennett HA, Einarson A, Taddio A, Koren G, Einarson TR. Prevalence of Depression During Pregnancy: Systematic Review: *Obstetrics & Gynecology*. avr 2004;103(4):698-709.
24. Chatillon O, Even C. La dépression de l'antepartum : prévalence, diagnostic, traitement. *L'Encéphale*. déc 2010;36(6):443-51.
25. Stewart DE. Depression during Pregnancy. *N Engl J Med*. 27 oct 2011;365(17):1605-11.
26. McAllister-Williams RH, Baldwin DS, Cantwell R, Easter A, Gilvarry E, Glover V, et al. British Association for Psychopharmacology consensus guidance on the use of psychotropic medication preconception, in pregnancy and postpartum 2017. *J Psychopharmacol*. mai 2017;31(5):519-52.
27. Malhi GS, Bell E, Bassett D, Boyce P, Bryant R, Hazell P, et al. The 2020 Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. *Aust N Z J Psychiatry*. janv 2021;55(1):7-117.
28. Grote NK, Bridge JA, Gavin AR, Melville JL, Iyengar S, Katon WJ. A Meta-analysis of Depression During Pregnancy and the Risk of Preterm Birth, Low Birth Weight, and Intrauterine Growth Restriction. *Arch Gen Psychiatry*. oct 2010;67(10):1012-24.
29. Grzeskowiak L, Morrison J, Henriksen T, Bech B, Obel C, Olsen J, et al. Prenatal antidepressant exposure and child behavioural outcomes at 7 years of age: a study within the Danish National Birth Cohort. *BJOG: Int J Obstet Gy*. nov 2016;123(12):1919-28.

30. Malhi GS, Bassett D, Boyce P, Bryant R, Fitzgerald PB, Fritz K, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. *Aust N Z J Psychiatry*. déc 2015;49(12):1087-206.
31. Salim M, Sharma V, Anderson KK. Recurrence of bipolar disorder during pregnancy: a systematic review. *Arch Womens Ment Health*. août 2018;21(4):475-9.
32. Marengo E, Martino DJ, Igoa A, Scápola M, Fassi G, Baamonde MU, et al. Unplanned pregnancies and reproductive health among women with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*. juin 2015;178:201-5.
33. Rusner M, Berg M, Begley C. Bipolar disorder in pregnancy and childbirth: a systematic review of outcomes. *BMC pregnancy and childbirth*. 16(1).
34. Viguera AC, Whitfield T, Baldessarini RJ, Newport DJ, Stowe Z, Reminick A, et al. Risk of Recurrence in Women With Bipolar Disorder During Pregnancy: Prospective Study of Mood Stabilizer Discontinuation. *AJP*. déc 2007;164(12):1817-24.
35. Driscoll KE, Sit DKY, Moses-Kolko EL, Pinheiro E, Yang A, Ciolino JD, et al. Mood symptoms in pregnant and postpartum women with bipolar disorder: a naturalistic study. *Bipolar Disord*. juin 2017;19(4):295-304.
36. Boden R, Lundgren M, Brandt L, Reutfors J, Andersen M, Kieler H. Risks of adverse pregnancy and birth outcomes in women treated or not treated with mood stabilisers for bipolar disorder: population based cohort study. *BMJ*. 8 nov 2012;345(nov07 6):e7085-e7085.
37. Pearlstein T, Howard M, Salisbury A, Zlotnick C. Postpartum depression. *Am J Obstet Gynecol*. avr 2009;200(4):357-64.
38. O'Hara MW, McCabe JE. Postpartum Depression: Current Status and Future Directions. *Annu Rev Clin Psychol*. 28 mars 2013;9(1):379-407.
39. Agbokou C, Ferreri F, Nuss P, Peretti C-S. Clinique des dépressions maternelles postnatales. *EMC - Psychiatrie*. janv 2011;8(4):1-7.
40. Bauer M, Pfennig A, Severus E, Whybrow PC, Angst J, Möller H-J, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: Update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. *The World Journal of Biological Psychiatry*. juill 2013;14(5):334-85.
41. Gaillard A, Le Strat Y, Mandelbrot L, Keïta H, Dubertret C. Predictors of postpartum depression: prospective study of 264 women followed during pregnancy and postpartum. *Psychiatry Res*. 28 févr 2014;215(2):341-6.
42. Tebeka S, Godin O, Mazer N, Bellivier F, Courtet P, Etain B, et al. Clinical characteristics of bipolar disorders with postpartum depressive onset. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. avr 2021;107:110225.
43. Wesseloo R, Kamperman AM, Munk-Olsen T, Pop VJM, Kushner SA, Bergink V. Risk of Postpartum Relapse in Bipolar Disorder and Postpartum Psychosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry*. 1 févr 2016;173(2):117-27.
44. Curtis V. Women are not the same as men: specific clinical issues for female patients with bipolar disorder. *Bipolar Disorders*. avr 2005;7(s1):16-24.

45. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Frey BN, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disorders*. 2018;20(2):97-170.
46. Doucet S, Jones I, Letourneau N, Dennis C-L, Blackmore ER. Interventions for the prevention and treatment of postpartum psychosis: a systematic review. *Arch Womens Ment Health*. avr 2011;14(2):89-98.
47. Kamperman AM, Veldman-Hoek MJ, Wesseloo R, Robertson Blackmore E, Bergink V. Phenotypical characteristics of postpartum psychosis: A clinical cohort study. *Bipolar Disord*. sept 2017;19(6):450-7.
48. Heron J, McGuinness M, Blackmore ER, Craddock N, Jones I. Early postpartum symptoms in puerperal psychosis. *BJOG*. févr 2008;115(3):348-53.
49. Jones I, Chandra PS, Dazzan P, Howard LM. Bipolar disorder, affective psychosis, and schizophrenia in pregnancy and the post-partum period. *Lancet*. 15 nov 2014;384(9956):1789-99.
50. Orsolini L, Valchera A, Vecchiotti R, Tomasetti C, Iasevoli F, Fornaro M, et al. Suicide during Perinatal Period: Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Correlates. *Front Psychiatry*. 2016;7:138.
51. Khalifeh H, Hunt IM, Appleby L, Howard LM. Suicide in perinatal and non-perinatal women in contact with psychiatric services: 15 year findings from a UK national inquiry. *The Lancet Psychiatry*. mars 2016;3(3):233-42.
52. Oates M. Perinatal psychiatric disorders: a leading cause of maternal morbidity and mortality. *British Medical Bulletin*. 1 déc 2003;67(1):219-29.
53. Grigoriadis S, Wilton AS, Kurdyak PA, Rhodes AE, VonderPorten EH, Levitt A, et al. Perinatal suicide in Ontario, Canada: a 15-year population-based study. *CMAJ*. 28 août 2017;189(34):E1085-92.
54. Gelaye B, Addae G, Neway B, Larrabure-Torrealva GT, Qiu C, Stoner L, et al. Poor sleep quality, antepartum depression and suicidal ideation among pregnant women. *J Affect Disord*. févr 2017;209:195-200.
55. Lysell H, Dahlin M, Viktorin A, Ljungberg E, D'Onofrio BM, Dickman P, et al. Maternal suicide - Register based study of all suicides occurring after delivery in Sweden 1974-2009. *PLoS One*. 2018;13(1):e0190133.
56. full-guideline-pdf-4840896925.pdf [Internet]. [cité 16 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg192/evidence/full-guideline-pdf-4840896925>
57. Belzeaux R, Sanguinetti C, Murru A, Verdolini N, Pacchiarotti I, Hidalgo-Mazzei D, et al. Pharmacotherapy for the peripartum management of bipolar disorder. *Expert Opin Pharmacother*. oct 2019;20(14):1731-41.
58. [https://lecrat.fr/articleSearch.php?id\\_groupe=16](https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=16) [Internet]. [cité 11 août 2021]. Disponible sur: [https://lecrat.fr/articleSearch.php?id\\_groupe=16](https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=16)

59. Bauer M, Severus E, Köhler S, Whybrow PC, Angst J, Möller H-J, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders. Part 2: Maintenance Treatment of Major Depressive Disorder-Update 2015. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 17 févr 2015;16(2):76-95.
60. Bruning AHL, Heller HM, Kieviet N, Bakker PCAM, de Groot CJM, Dolman KM, et al. Antidepressants during pregnancy and postpartum hemorrhage: a systematic review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. juin 2015;189:38-47.
61. Cleare A, Pariante C, Young A, Anderson I, Christmas D, Cowen P, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. Nutt DJ, Blier P, éditeurs. *J Psychopharmacol*. mai 2015;29(5):459-525.
62. Huang L, Zhao Y, Qiang C, Fan B. Is cognitive behavioral therapy a better choice for women with postnatal depression? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 15 oct 2018;13(10):e0205243.
63. Goodwin G, Haddad P, Ferrier I, Aronson J, Barnes T, Cipriani A, et al. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: Revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*. juin 2016;30(6):495-553.
64. Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, Bowden C, Licht RW, Möller H-J, et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2012 on the long-term treatment of bipolar disorder. *The World Journal of Biological Psychiatry*. avr 2013;14(3):154-219.
65. Muriel D. Haute Autorité de santé. 2018;51.
66. 05r08\_fiche\_tech\_suivi\_des\_femmes\_enceintes\_type\_de\_suivi\_recommande.pdf [Internet]. [cité 16 août 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-03/05r08\\_fiche\\_tech\\_suivi\\_des\\_femmes\\_enceintes\\_type\\_de\\_suivi\\_recommande.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-03/05r08_fiche_tech_suivi_des_femmes_enceintes_type_de_suivi_recommande.pdf)
67. Fountoulakis KN, Grunze H, Vieta E, Young A, Yatham L, Blier P, et al. The International College of Neuro-Psychopharmacology (CINP) treatment guidelines for Bipolar disorder in adults (CINP-BD-2017), part 3: The clinical guidelines. *IJNPYY*. 10 déc 2016;pyw109.
68. [https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id\\_article=881](https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=881) [Internet]. [cité 16 août 2021]. Disponible sur: [https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id\\_article=881](https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=881)
69. McKnight RF, Adida M, Budge K, Stockton S, Goodwin GM, Geddes JR. Lithium toxicity profile: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. févr 2012;379(9817):721-8.
70. Guide méthodologique AFPBN guideline Novembre 2019.pdf.
71. guide\_methodologique\_consensus\_formalise.pdf [Internet]. [cité 26 août 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-01/guide\\_methodologique\\_consensus\\_formalise.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-01/guide_methodologique_consensus_formalise.pdf)
72. RM5888.pdf.

73. Bourrée F, Michel P, Salmi LR. Méthodes de consensus : revue des méthodes originales et de leurs grandes variantes utilisées en santé publique. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. déc 2008;56(6):415-23.
74. Report of a Study by a Committee of the Institute of Medicine, Institute of Medicine, Council on Health Care Technolog. *Consensus Development at the NIH: Improving the Program: Report of a Study*. National Academies Press; 1990.
75. 0207\_Pregnancy.pdf [Internet]. [cité 4 août 2021]. Disponible sur: [https://cdn.mdedge.com/files/s3fs-public/Document/September-2017/0207\\_Pregnancy.pdf](https://cdn.mdedge.com/files/s3fs-public/Document/September-2017/0207_Pregnancy.pdf)

## ANNEXES

Annexe I : Classification de Thomas Hale qui classe les antidépresseurs en fonction de leur innocuité lors de l'allaitement

La classification de **Thomas Hale** classe les médicaments en fonction de leur degré d'innocuité lors de l'allaitement :

**L1** : médicaments les plus sûrs, administrés à un très grand nombre de mères allaitantes sans effet indésirable observé pour le nourrisson ; pas de biodisponibilité orale pour le nourrisson

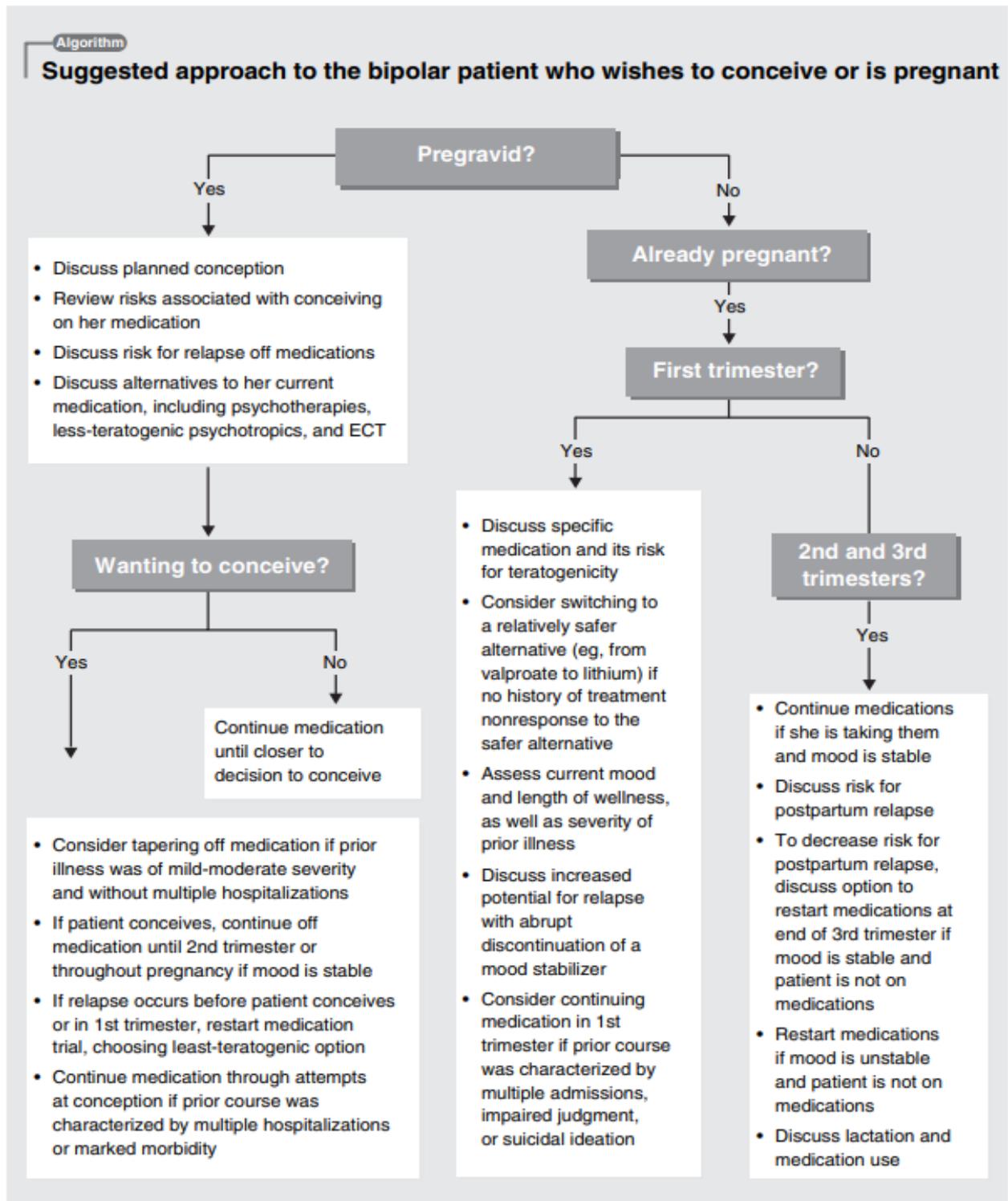
**L2** : médicaments sûrs, administrés à un moins grand nombre de mères allaitantes sans effet indésirable observé pour le nourrisson

**L3** : médicaments dont l'innocuité est moins affirmée ; le risque d'effets indésirables est possible. Administrables à la mère allaitante si bénéfices > risques

**L4** : preuve d'existence d'effets indésirables pour le nourrisson

**L5** : contre-indiqués

Classification Thomas Hale	Antidépresseurs
 L4 - L5	-
 L3	Duloxétine Mirtazapine Milnacipran
 L1 - L2	Citalopram Escitalopram Fluoxétine Paroxétine Sertraline Venlafaxine Amitriptyline Clomipramine Imipramine Fluvoxamine



Annexe III : Classification de Thomas Hale qui classe les thymorégulateurs et antipsychotiques en fonction de leur innocuité lors de l'allaitement

<b>Classification Thomas Hale</b>	<b>Thymorégulateurs et antipsychotiques</b>
 L4 - L5	Valproate Lithium
 L3	Aripiprazole Clozapine Haloperidol
 L1 - L2	Lamotrigine Carbamazépine Olanzapine Quétiapine Risperidone



- **la zone [7 à 9]** : le groupe considère que l'intervention est indiquée dans la situation définie par la question. Pour les traitements ou les stratégies thérapeutiques ils seront considérés comme étant de première intention.

- **la zone [4 à 6]** : le groupe ne peut pas répondre si l'intervention est indiquée ou contre-indiquée dans la situation définie par la question. Pour les traitements ou les stratégies thérapeutiques ils seront considérés comme étant de seconde intention.

-**la zone [1 à 3]** : le groupe considère que l'intervention n'est pas indiquée dans la situation définie par la question. Pour les traitements ou les stratégies thérapeutiques ils seront considérés comme étant préconisés dans les formes résistantes ou en troisième intention.

-**la zone [0]** exclut totalement le traitement ou la stratégie thérapeutique

#### 4. Définitions

Les diagnostics et les termes utilisés s'appuient sur les critères du DSM-5. Par exemple la présence d'un épisode dépressif caractérisé correspond à la définition proposée par le DSM-5.

On définit la femme en âge de procréer comme ayant des capacités reproductives qui vont diminuer avec l'âge à partir de 35 ans, drastiquement après 40 ans et ce jusqu'à la ménopause (aux alentours de 50 ans).

Le projet de grossesse est quant à lui défini par une volonté, de la part de la femme en âge de procréer, d'être enceinte dans un futur proche.

## RECUEIL D'INFORMATIONS SUR L'EXPERT

### INFORMATIONS GÉNÉRALES

- 1) Année de naissance : |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|
- 2) Initiales (Nom-Prénom) : |\_\_|\_\_|\_\_|
- 3) Année de soutenance de thèse : |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|
- 4) Ville d'exercice :

### ACTIVITÉ CLINIQUE

- 1) Nombre d'années d'exercice en psychiatrie |\_\_|\_\_|
- 2) Dans le cadre de votre exercice professionnel que représente votre activité en :

	0 %	1-25%	26-50%	51-75%	76-100%
Cabinet de ville					
Clinique privée					
Hôpital public					
Autres (centres anti-douleurs, du sommeil...)					

- 3) Ratio du pourcentage de patients pris en charge en ambulatoire / pourcentage de patients pris en charge en hospitalisation :

|\_\_|\_\_| % / |\_\_|\_\_| %

- 4) Le nombre de patientes que vous prenez en charge ou que vous évaluez ayant un trouble de l'humeur par mois (en moyenne) |\_\_|\_\_|

- 5) Ces patientes représentent quel pourcentage de votre activité clinique : |\_\_|\_\_| %

- 6) Quel pourcentage de votre activité consacrez-vous à :

	0 %	1-25%	26-50%	51-75%	76-100%
Clinique					
Enseignement					

Recherche clinique					
--------------------	--	--	--	--	--

### ACTIVITÉ DE RECHERCHE

1) Avez-vous participé à des projets de recherche (institutionnel ou industriel), **en tant qu'investigateur, coordinateur ou investigateur associé**, au cours des 5 dernières années :

OUI       NON

Si oui :

- certains de ces projet(s) ou étude(s) portaient sur les femmes, en âge de procréer ou durant la période de grossesse/péripartum, :

OUI       NON

- certains de ces projet(s) ou étude(s) portaient sur les individus souffrant d'un trouble de l'humeur (trouble bipolaire ou trouble dépressif majeur) :

OUI       NON

2) Avez-vous participé à des publications comme auteur ou co-auteur au cours des 5 dernières années dans le domaine des troubles de l'humeur (trouble bipolaire ou trouble dépressif majeur) ou de la prise en charge ou du suivi des femmes en âge de procréer ou en période périnatale :

OUI       NON

3) Êtes-vous intervenu au cours des 5 dernières années sur la thématique des troubles de l'humeur ou de la prise en charge ou du suivi des femmes en âge de procréer ou en période périnatale dans :

*Entourez la/les réponse(s) correspondant à votre/vos interventions*

des conférences  
des congrès  
des enseignements  
aucune intervention

Si oui,

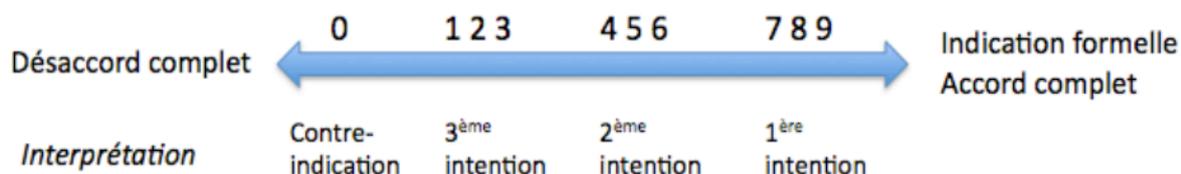
- Nombre d'intervention(s) internationale(s) n= |\_\_\_\_|\_\_\_\_|

- Nombre d'intervention(s) française(s) n= |\_\_\_\_|\_\_\_\_|

## **I- Troubles de l'humeur chez la femme en âge de procréer**

1) Prescription d'une molécule psychotrope à risque tératogène chez la femme en âge de procréer

COTATION :



0	signifie que la stratégie est totalement inappropriée ou ne doit jamais être utilisée.
1-2-3	signifie que la stratégie est habituellement peu appropriée ou très rarement utilisée.
4-5-6	signifie que la stratégie est utilisée quelquefois ; c'est une stratégie de 2 <sup>ème</sup> intention.
7-8-9	signifie que la stratégie est habituellement appropriée ; c'est une stratégie de première ligne utilisée fréquemment.
NA	signifie non applicable : la question ne correspond pas à votre pratique.

**MÉMO :** Classification de la tératogénicité des traitements thymorégulateurs, antipsychotiques et antidépresseurs selon le CRAT (Centre de Référence des Agents Tératogènes)

Les **3 niveaux de risque de tératogénicité** sont :

- **Risque élevé** : effets tératogènes et neuro-développementaux élevés ou données inexistantes concernant la molécule en question ; toutes les mesures doivent être prises pour éviter une grossesse sous la molécule appartenant à ce niveau de risque.
- **Risque intermédiaire** : effets tératogènes et neuro-développementaux modérés ou peu de données existantes concernant la molécule en question ; il est préférable d'utiliser une autre molécule mais en l'absence d'alternative, son utilisation est envisageable à posologie minimale efficace.
- **Risque faible/absent** : les données publiées sont très nombreuses et aucun effet tératogène ou neuro-développemental particulier n'est retenu à ce jour.

	<b>Thymorégulateurs et antipsychotiques</b>	<b>Antidépresseurs</b>
 Risque élevé ou pas de données	Valproate Valpromide	
 Risque intermédiaire ou peu de données	Lithium Carbamazépine (Clozapine ; halopéridol)	Fluvoxamine Miansérine Tianeptine Milnacipran
 Risque absent/faible et nombreuses données	Lamotrigine Aripiprazole Olanzapine Quétiapine Risperidone/palipéridone ECT	Citalopram Escitalopram Fluoxétine Paroxétine Sertraline Duloxétine Venlafaxine Amitriptyline Clomipramine Mirtazapine

NB : La vortioxétine et l'agomélatine ne sont pas classées dans le CRAT, en date du 1<sup>er</sup> juillet 2021.

### QUESTION 1.1 :

Quelles sont les prescriptions de molécule psychotrope possibles chez la femme en âge de procréer souffrant d'un **trouble bipolaire** en PHASE MANIAQUE ou HYPOMANIAQUE:

**NB :** Ne concerne que la prescription durant la période de l'épisode aigu jusqu'à sa rémission clinique

*Entourer le chiffre correspondant à votre choix :*

	Âge <35 ans	Âge > 35 ans
Utilisation préférentielle de molécules habituellement efficaces et <b>sans risque tératogène</b> (exemples : olanzapine, aripiprazole)	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA
Utilisation possible de molécules efficaces et à <b>risque tératogène intermédiaire</b> (exemples : lithium, carbamazépine)	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA
Utilisation possible de molécules efficaces et à <b>risque tératogène élevé</b> , uniquement en fonction de certaines situations cliniques et en hospitalisation (valproate)	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA

### QUESTION 1.2 :

Quelles sont les prescriptions de molécule psychotrope possibles chez la femme en âge de procréer souffrant d'un **trouble de l'humeur (trouble bipolaire ou trouble dépressif majeur)** en PHASE DEPRESSIVE :

**NB :** Ne concerne que la prescription durant la période de l'épisode aigu jusqu'à sa rémission clinique

*Entourer le chiffre correspondant à votre choix :*

	Âge <35 ans	Âge > 35 ans
Utilisation préférentielle de molécules habituellement efficaces et <b>sans risque tératogène</b> , ou le cas échéant, une psychothérapie seule (exemples : lamotrigine, quétiapine)	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA
Utilisation possible de molécules efficaces et à <b>risque tératogène intermédiaire</b> (exemples : lithium, miansérine)	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA
Utilisation possible de molécules efficaces et à <b>risque tératogène élevé</b> , uniquement en fonction de certaines situations cliniques et en hospitalisation (valproate)	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA

### QUESTION 1.3 :

Quelles sont les prescriptions de molécule psychotrope possibles chez la femme en âge de procréer souffrant d'un **trouble de l'humeur (trouble bipolaire ou trouble dépressif majeur)** en PHASE DE STABILISATION :

NB : Ne concerne que la prescription durant la période de l'épisode aigu jusqu'à sa rémission clinique

*Entourer le chiffre correspondant à votre choix :*

	Âge <35 ans	Âge > 35 ans
Utilisation préférentielle de molécules habituellement efficaces et <b>sans risque tératogène</b> , ou le cas échéant, une psychothérapie seule (exemples : quéliapine, sertraline)	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA
Utilisation possible de molécules efficaces et à <b>risque tératogène intermédiaire</b> (exemples : lithium, miansérine)	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA
Utilisation possible de molécules efficaces et à <b>risque tératogène élevé</b> , uniquement en fonction de certaines situations cliniques et en hospitalisation (valproate)	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA

2) Précautions à envisager afin de réduire le risque tératogène en cas de grossesse fortuite ou non désirée

COTATION :



0	signifie que cette modalité ne doit jamais être envisagée.
1-2-3	signifie que cette modalité doit être rarement envisagée.
4-5-6	signifie que cette modalité doit être parfois envisagée.
7-8-9	signifie que cette modalité doit être le plus souvent envisagée.
NA	signifie non applicable : la question ne correspond pas à votre pratique.

## QUESTION 2 :

Dans le cadre de l'utilisation de molécules psychotropes chez les **femmes en âge de procréer souffrant d'un trouble de l'humeur (trouble bipolaire ou d'un trouble dépressif majeur)**, certaines précautions pourraient être envisagées pour **réduire le risque de tératogénicité** :

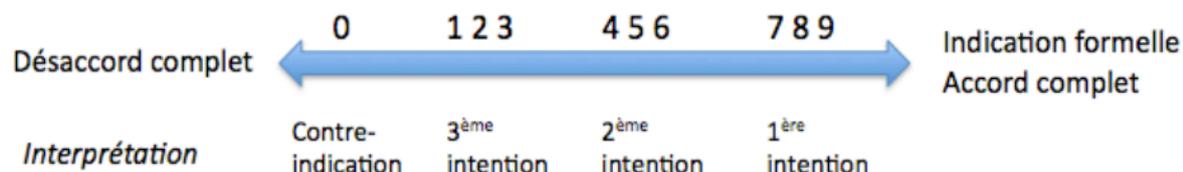
*Entourer le chiffre correspondant à votre choix :*

	Risque tératogène de la molécule proposée		
	Faible 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Intermédiaire 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Elevé 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA
Une information complète et éclairée doit être donnée à la patiente sur les risques associés à la molécule en cas de grossesse	Faible 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Intermédiaire 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Elevé 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA
Une information complète et éclairée doit être donnée à la patiente sur l'importance de planifier une grossesse afin d'anticiper les adaptations éventuelles du traitement en cours	Faible 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Intermédiaire 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Elevé 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA
Une information complète et éclairée doit être donnée au partenaire (sous réserve de l'accord de la patiente) concernant les risques associés à la molécule en cas de grossesse	Faible 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Intermédiaire 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Elevé 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA
Rechercher à l'interrogatoire la présence d'une méthode contraceptive	Faible 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Intermédiaire 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Elevé 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA
Rechercher à l'interrogatoire l'éventualité d'une grossesse et la date des dernières règles	Faible 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Intermédiaire 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Elevé 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA
Un test de grossesse plasmatique doit être réalisé au préalable et être négatif	Faible 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Intermédiaire 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Elevé 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA
Le traitement doit être réévalué régulièrement	Faible 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Intermédiaire 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Elevé 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA
Une brochure d'informations sur le traitement doit être fournie	Faible 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Intermédiaire 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Elevé 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA
Un formulaire de consentement de soins écrit doit être signé	Faible 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Intermédiaire 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Elevé 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA
La mise en œuvre de ces précautions devrait, de façon générale, se répéter à une fréquence d'au moins une fois tous les :			

- 6 mois	Faible 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Intermédiaire 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Elevé 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA
- 6 à 12 mois	Faible 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Intermédiaire 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Elevé 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA
- 12 à 24 mois	Faible 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Intermédiaire 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Elevé 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA
- 24 à 36 mois	Faible 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Intermédiaire 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	Elevé 0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA

3) A propos des antipsychotiques d'action prolongée (APAP) dans le traitement de maintenance des femmes en âge de procréer souffrant d'un trouble bipolaire

COTATION :



0	signifie que la stratégie thérapeutique est totalement inappropriée ou ne doit jamais être utilisée.
1-2-3	signifie que la stratégie thérapeutique est habituellement peu appropriée ou très rarement utilisée.
4-5-6	signifie que la stratégie thérapeutique est utilisée quelquefois ; c'est une stratégie de 2 <sup>ème</sup> intention.
7-8-9	signifie que la stratégie thérapeutique est habituellement appropriée ; c'est une stratégie de première ligne utilisée fréquemment.
NA	signifie non applicable : la question ne correspond pas à votre pratique.

MÉMO :

Le niveau de preuve existe pour certains antipsychotiques d'action prolongée (notamment les antipsychotiques de seconde génération) chez les patients à prédominance maniaque en traitement de maintenance mais leur utilisation est faible dans le trouble bipolaire en pratique clinique.

Cependant, leur demi-vie d'élimination longue peut rendre complexe les possibilités d'adaptation thérapeutique en fonction des trimestres de grossesse ou la dose fixe de ces formulations peut ne pas permettre d'atteindre une dose minimale efficace. Ces formulations pourraient donc présenter un risque chez les femmes en âge de procréer (ex. grossesse fortuite).

### QUESTION 3 :

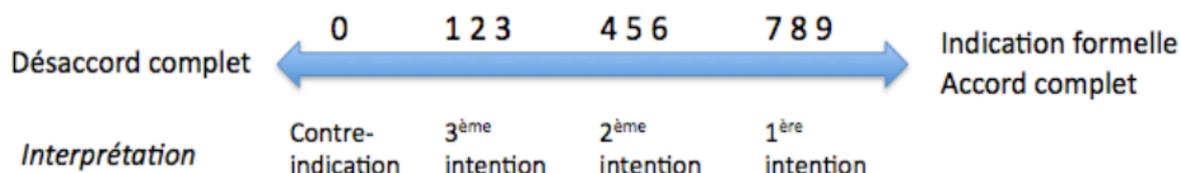
Quelle stratégie thérapeutique adoptez-vous à propos des **antipsychotiques à action prolongée (APAP) dans le traitement de maintenance** des femmes **en âge de procréer** souffrant d'un **trouble bipolaire** ?

*Entourer le chiffre correspondant à votre choix :*

	Sans projet de grossesse	Avec un projet de grossesse
Utilisation d'un APAP de manière préférentielle et systématique dès lors que la patiente l'accepte et qu'elle présente un trouble bipolaire à prédominance maniaque	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Utilisation d'un APAP de manière préférentielle pour les patientes :		
- Peu observantes	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
- Ayant des rechutes fréquentes	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA

#### 4) Consultation pré-conceptionnelle

##### COTATION :



0	signifie que cette caractéristique n'a pas d'intérêt
1-2-3	signifie que cette caractéristique présente rarement un intérêt.
4-5-6	signifie que cette caractéristique présente parfois un intérêt.
7-8-9	signifie que cette caractéristique présente le plus souvent un intérêt.
NA	signifie non applicable : la question ne correspond pas à votre pratique.

##### MÉMO :

D'après le CRAT (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes), il est pertinent de programmer une **consultation pré-conceptionnelle** chez la femme souffrant d'un trouble bipolaire ou d'un trouble dépressif majeur afin de :

- reconsidérer l'opportunité d'une grossesse en cas de pathologie psychiatrique déséquilibrée et/ou de traitement psychotrope lourd
- limiter autant que possible les associations de psychotropes
- utiliser les posologies minimum efficaces nécessaires à l'équilibre maternel
- réévaluer le bien-fondé du traitement antidépresseur et apprécier l'intérêt d'une prise en charge non médicamenteuse chez la femme souffrant d'un trouble dépressif majeur et de réévaluer le bien-fondé du traitement et apprécier l'intérêt d'une prise en charge non médicamenteuse chez la femme souffrant d'un trouble bipolaire

#### QUESTION 4 :

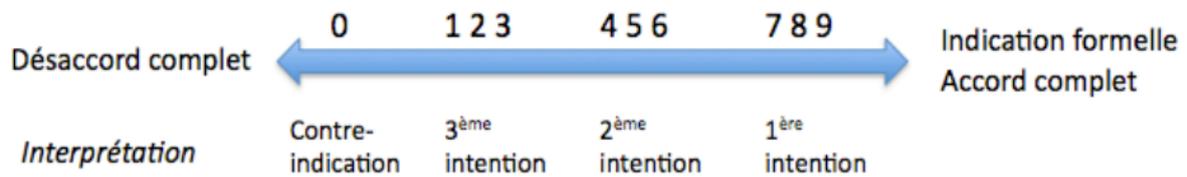
Quelles informations vous semblent pertinentes à aborder lors d'une **consultation pré-conceptionnelle chez une patiente souffrant d'un trouble de l'humeur (trouble bipolaire ou trouble dépressif majeur)** évoquant un projet de grossesse ?

*Entourer le chiffre correspondant à votre choix :*

Informations pertinentes à aborder	Trouble dépressif majeur	Trouble bipolaire
Le risque de rechute(s), le risque suicidaire et leurs moyens de prévention en période périnatale (suivi, accompagnement, traitements)	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Le risque des conduites addictives, leur prévention ou le maintien de l'abstinence en cas de comorbidités addictives	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
L'intérêt d'une stabilité clinique permettant de réduire les rechutes qui dure depuis :		
- au moins 3 mois	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
- 3 à 6 mois	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
- 6 à 12 mois	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
- 12 à 24 mois	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
L'existence d'une vulnérabilité génétique aux troubles de l'humeur	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
La possibilité de l'allaitement et la conséquence des psychotropes sur l'allaitement	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Les règles hygiéno-diététiques à adopter (sommeil, activités physiques, ...)	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
L'implication du partenaire dans le projet de grossesse et dans les décisions concernant les soins de la patiente et du futur bébé	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA

5) Caractéristiques pertinentes à prendre en compte dans l'adaptation thérapeutique en cas de projet de grossesse

COTATION :



0	signifie que cette caractéristique n'a pas d'intérêt
1-2-3	signifie que cette caractéristique présente rarement un intérêt.
4-5-6	signifie que cette caractéristique présente parfois un intérêt.
7-8-9	signifie que cette caractéristique présente le plus souvent un intérêt.
NA	signifie non applicable : la question ne correspond pas à votre pratique.

## QUESTION 5 :

Quelles **caractéristiques cliniques** vous semblent pertinentes à prendre en compte afin **d'adapter** la stratégie thérapeutique **chez une patiente souffrant d'un trouble de l'humeur (trouble bipolaire ou trouble dépressif majeur) en phase de stabilisation évoquant un projet de grossesse ?**

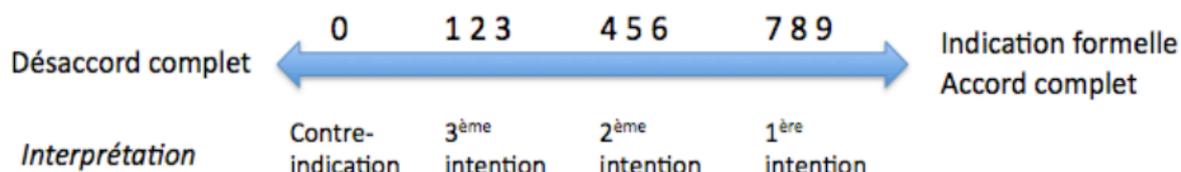
*Entourer le chiffre correspondant à votre choix :*

	Trouble bipolaire	Trouble dépressif majeur
Type trouble bipolaire :		-
- Type 1	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	-
- Type 2	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	-
Type de polarité prédominante du trouble bipolaire :		-
- Maniaque	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	-
- Dépressive	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	-
Présence de cycles rapides	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	-
Présence de symptômes thymiques résiduels	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA
Présence d'un syndrome dysphorique prémenstruel	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA
Antécédent d'épisode thymique d'intensité sévère	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA
Antécédent personnel d'épisode thymique en période périnatale	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA
Antécédent personnel de conduite suicidaire	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA
Présence de comorbidités anxieuses	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA
Niveau d'observance thérapeutique de la patiente :		
- Partiel	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA
- Total	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA
Préférences de la patiente	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA
Antécédent familial d'épisode thymique en période périnatale	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA
Antécédent familial de trouble bipolaire	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA

## **II- Troubles de l'humeur pendant la grossesse et la période du post-partum**

## 6) Prescription d'une molécule psychotrope chez une femme enceinte

### COTATION :



0	signifie que la stratégie est totalement inappropriée ou ne doit jamais être utilisée.
1-2-3	signifie que la stratégie est habituellement peu appropriée ou très rarement utilisée.
4-5-6	signifie que la stratégie est utilisée quelquefois ; c'est une stratégie de 2 <sup>ème</sup> intention.
7-8-9	signifie que la stratégie est habituellement appropriée ; c'est une stratégie de première ligne utilisée fréquemment.
NA	signifie non applicable : la question ne correspond pas à votre pratique.

**MÉMO :** Classification de la tératogénicité des traitements thymorégulateurs, antipsychotiques et antidépresseurs selon le CRAT (Centre de Référence des Agents Tératogènes)

Les **3 niveaux de risque de tératogénicité** sont :

- **Risque élevé** : effets tératogènes et neuro-développementaux élevés ou données inexistantes concernant la molécule en question ; toutes les mesures doivent être prises pour éviter une grossesse sous la molécule appartenant à ce niveau de risque.
- **Risque intermédiaire** : effets tératogènes et neuro-développementaux modérés ou peu de données existantes concernant la molécule en question ; il est préférable d'utiliser une autre molécule mais en l'absence d'alternative, son utilisation est envisageable à posologie minimale efficace.
- **Risque faible/absent** : les données publiées sont très nombreuses et aucun effet tératogène ou neuro-développemental particulier n'est retenu à ce jour.

	<b>Thymorégulateurs et antipsychotiques</b>	<b>Antidépresseurs</b>
 Risque élevé ou pas de données	Valproate Valpromide	
 Risque intermédiaire ou peu de données	Lithium Carbamazepine (Clozapine ; halopéridol)	Fluvoxamine Miansérine Tianeptine Milnacipran
 Risque absent/faible et nombreuses données	Lamotrigine Aripiprazole Olanzapine Quétiapine Risperidone/palipéridone ECT	Citalopram Escitalopram Fluoxétine Paroxétine Sertraline Duloxétine Venlafaxine Amitriptyline Clomipramine Mirtazapine

NB : La vortioxétine et l'agomélatine ne sont pas classées dans le CRAT, en date du 1<sup>er</sup> juillet 2021

### QUESTION 6.1 :

Quelles sont les possibilités de prescription d'une **molécule psychotrope** chez la **femme enceinte** souffrant **d'un trouble bipolaire** en PHASE MANIAQUE / HYPOMANIQUE :

**NB :** Ne concerne que la prescription durant la période de l'épisode aigu jusqu'à sa rémission clinique

*Entourer le chiffre correspondant à votre choix :*

	Trimestre 1	Trimestre 2	Trimestre 3
Utilisation préférentielle de molécules habituellement efficaces et <b>sans risque tératogène</b> en cas de grossesse (exemples : olanzapine, aripiprazole)	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA
Utilisation possible de molécules efficaces et à <b>risque tératogène intermédiaire</b> en cas de grossesse (exemples : lithium, carbamazépine)	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA
Utilisation possible de molécules efficaces et à <b>risque tératogène élevé</b> en cas de grossesse, uniquement en fonction de certaines situations cliniques et en hospitalisation (valproate)	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA

### QUESTION 6.2 :

Quelles sont les possibilités de prescription d'une **molécule psychotrope** chez la **femme enceinte** souffrant **d'un trouble de l'humeur (trouble bipolaire ou trouble dépressif majeur)** en PHASE DEPRESSIVE :

**NB :** Ne concerne que la prescription durant la période de l'épisode aigu jusqu'à sa rémission clinique

*Entourer le chiffre correspondant à votre choix :*

	Trimestre 1	Trimestre 2	Trimestre 3
Utilisation préférentielle de molécules habituellement efficaces et <b>sans risque tératogène</b> en cas de grossesse, ou le cas échéant, une psychothérapie seule (exemples : lamotrigine, quétiapine, sertraline)	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA
Utilisation possible de molécules efficaces et à <b>risque tératogène intermédiaire</b> en cas de grossesse (exemples : lithium, miansérine)	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA
Utilisation possible de molécules habituellement efficaces et à <b>risque tératogène élevé</b> en cas de grossesse, uniquement en fonction de certaines situations cliniques (valproate)	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA

### QUESTION 6.3 :

Quelles sont les possibilités de prescription d'une **molécule psychotrope** chez la **femme enceinte** souffrant **d'un trouble de l'humeur (trouble bipolaire ou trouble dépressif majeur)** en PHASE DE STABILISATION :

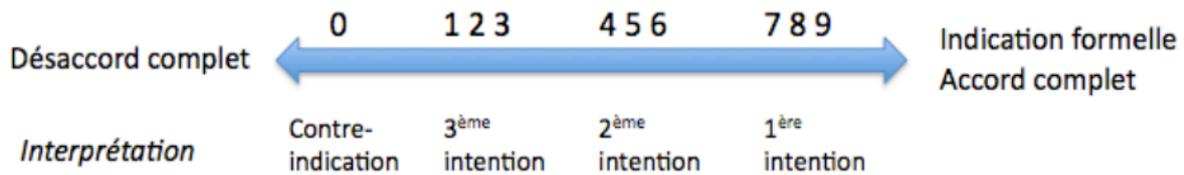
NB : Concerne la prescription durant toute la période inter-épisode (phase d'euthymie)

*Entourer le chiffre correspondant à votre choix :*

	Trimestre 1	Trimestre 2	Trimestre 3
Utilisation préférentielle de molécules habituellement efficaces et <b>sans risque tératogène</b> en cas de grossesse, ou le cas échéant, une psychothérapie seule (exemples : quétiapine, sertraline)	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA
Utilisation possible de molécules efficaces et à <b>risque tératogène intermédiaire</b> en cas de grossesse (exemples : lithium, miansérine)	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA
Utilisation possible de molécules efficaces et à <b>risque tératogène élevé</b> en cas de grossesse, uniquement en fonction de certaines situations cliniques (valproate)	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6- 7-8-9-NA

7) A propos des antipsychotiques d'action prolongée (APAP) dans le traitement de maintenance des femmes enceintes souffrant d'un trouble bipolaire

COTATION :



0	signifie que la stratégie thérapeutique est totalement inappropriée ou ne doit jamais être utilisée.
1-2-3	signifie que la stratégie thérapeutique est habituellement peu appropriée ou très rarement utilisée.
4-5-6	signifie que la stratégie thérapeutique est utilisée quelquefois ; c'est une stratégie de 2 <sup>ème</sup> intention.
7-8-9	signifie que la stratégie thérapeutique est habituellement appropriée ; c'est une stratégie de première ligne utilisée fréquemment.
NA	signifie non applicable : la question ne correspond pas à votre pratique.

MÉMO :

Le niveau de preuve existe pour certains antipsychotiques d'action prolongée (notamment les antipsychotiques de seconde génération) chez les patients à prédominance maniaque en traitement de maintenance mais leur utilisation est faible dans le trouble bipolaire en pratique clinique.

Cependant, leur demi-vie d'élimination longue peut rendre complexe les possibilités d'adaptation thérapeutique en fonction des trimestres de grossesse ou la dose fixe de ces formulations peut ne pas permettre d'atteindre une dose minimale efficace. Ces formulations pourraient donc présenter un risque chez les femmes en âge de procréer (ex. grossesse fortuite).

QUESTION 7 :

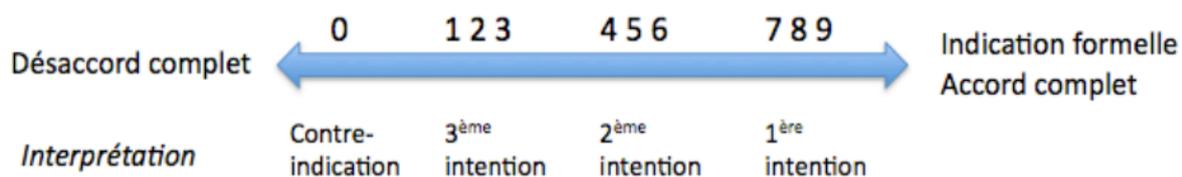
Quelle stratégie thérapeutique adoptez-vous à propos des **antipsychotiques à action prolongée (APAP) dans le traitement de maintenance** des femmes **enceinte** souffrant d'un **trouble bipolaire** ?

*Entourer le chiffre correspondant à votre choix :*

Utilisation d'un APAP de manière préférentielle et systématique dès lors que la patiente l'accepte et qu'elle présente un trouble bipolaire à prédominance maniaque	0-1-2-3-4-5-6-7- 8-9-NA
Utilisation d'un APAP de manière préférentielle pour les patientes :	
- Peu observantes	0-1-2-3-4-5-6-7- 8-9-NA
- Ayant des rechutes fréquentes	0-1-2-3-4-5-6-7- 8-9-NA

## 8) Surveillance du taux plasmatique des psychotropes pendant la grossesse

### COTATION :



0	signifie que cette caractéristique n'a pas d'intérêt
1-2-3	signifie que cette caractéristique présente rarement un intérêt.
4-5-6	signifie que cette caractéristique présente parfois un intérêt.
7-8-9	signifie que cette caractéristique présente le plus souvent un intérêt.
NA	signifie non applicable : la question ne correspond pas à votre pratique.

### QUESTION 8 :

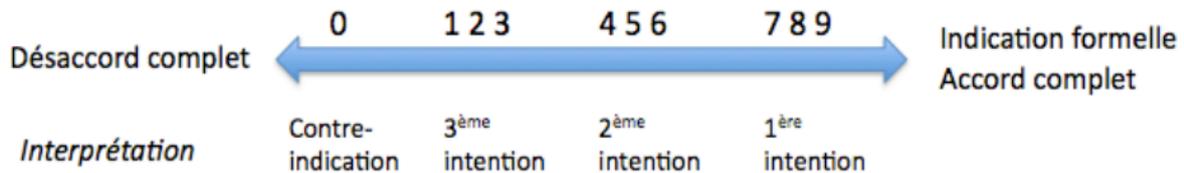
Afin d'adapter au plus près la concentration thérapeutique efficace, quelles sont vos modalités préférentielles de **surveillance du taux plasmatique** des psychotropes pendant la **grossesse chez une femme souffrant d'un trouble de l'humeur (trouble bipolaire ou trouble dépressif majeur)** ?

*Entourer le chiffre correspondant à votre choix :*

Dosage systématique de l'ensemble des psychotropes prescrits	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Dosage des psychotropes habituellement dosés (lithium, clozapine, anticonvulsivants)	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Dosage uniquement des psychotropes à risque tératogène intermédiaire afin d'obtenir un taux minimal efficace	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA

9) Réintroduction d'un psychotrope en l'absence de traitement au cours de la grossesse

COTATION :



0	signifie que la stratégie thérapeutique est totalement inappropriée ou ne doit jamais être utilisée.
1-2-3	signifie que la stratégie thérapeutique est habituellement peu appropriée ou très rarement utilisée.
4-5-6	signifie que la stratégie thérapeutique est utilisée quelquefois ; c'est une stratégie de 2 <sup>ème</sup> intention.
7-8-9	signifie que la stratégie thérapeutique est habituellement appropriée ; c'est une stratégie de première ligne utilisée fréquemment.
NA	signifie non applicable : la question ne correspond pas à votre pratique.

## QUESTION 9 :

**Au cours de la grossesse, en l'absence de traitement** (par exemple, en cas de traitement interrompu avant la grossesse), préconisez-vous la **réintroduction d'un traitement psychotrope chez une femme souffrant d'un trouble de l'humeur (trouble bipolaire ou trouble dépressif majeur) ?**

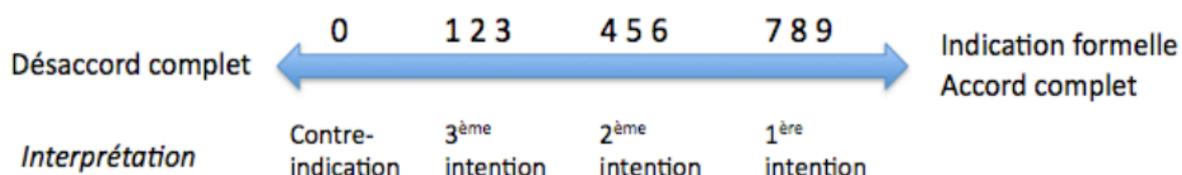
*Entourer le chiffre correspondant à votre choix :*

	Trouble bipolaire	Trouble dépressif majeur
Type trouble bipolaire :		-
- Type 1	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	-
- Type 2	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	-
Type de polarité prédominante du trouble bipolaire :		-
- Maniaque	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	-
- Dépressive	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	-
Durée d'euthymie :		
- > 1 an	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA
- > 2 ans	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA
- > 3 ans	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA
Présence de cycles rapides	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	-
Présence de symptômes thymiques résiduels	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA
Présence d'un syndrome dysphorique prémenstruel	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA
Antécédent d'épisode thymique d'intensité sévère	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA
Antécédent personnel d'épisode thymique en période périnatale	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA
Antécédent personnel de conduite suicidaire	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA
Présence de comorbidités anxieuses	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA
Préférences de la patiente	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA

Antécédent familial d'épisode thymique en période périnatale	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA
Antécédent familial de trouble bipolaire	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9- NA

10) Indication de prescription d'une cure d'électroconvulsivothérapie au cours de la grossesse

COTATION :



0	signifie que cette modalité ne doit jamais être envisagée.
1-2-3	signifie que cette modalité doit être rarement envisagée.
4-5-6	signifie que cette modalité doit être parfois envisagée.
7-8-9	signifie que cette modalité doit être le plus souvent envisagée.
NA	signifie non applicable : la question ne correspond pas à votre pratique.

**QUESTION 10 :**

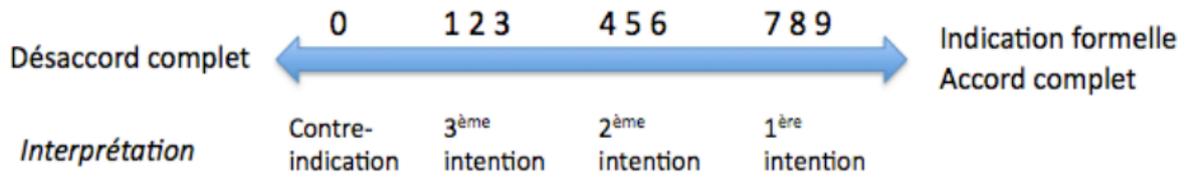
Quelles sont, selon vous, les modalités de **prescription d'une cure d'électroconvulsivothérapie** chez la **femme enceinte (grossesse physiologique) souffrant d'un trouble de l'humeur (trouble bipolaire ou trouble dépressif majeur)** :

*Entourer le chiffre correspondant à votre choix :*

	Trimestre 1	Trimestre 2	Trimestre 3
Episode dépressif caractérisé d'intensité sévère avec caractéristiques psychotiques +/- catatoniques	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Episode dépressif caractérisé d'intensité sévère avec caractéristiques mélancoliques +/- catatoniques	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Risque suicidaire élevé	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Episode maniaque	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Résistance aux traitements psychotropes	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Alternative possible aux molécules efficaces avec un risque tératogène intermédiaire ou élevé	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Antécédent de réponse à l'électroconvulsivothérapie	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Antécédent de rechute à l'arrêt du traitement de consolidation ou de maintenance par électroconvulsivothérapie	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Indication à la poursuite du traitement de consolidation ou de maintenance par électroconvulsivothérapie en l'absence de résistance aux traitements psychotropes	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Préférences de la patiente	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA

11) Modalités de suivi et de prise en charge en phase de stabilisation au cours de la grossesse

COTATION :



0	signifie que cette caractéristique n'a pas d'intérêt
1-2-3	signifie que cette caractéristique présente rarement un intérêt.
4-5-6	signifie que cette caractéristique présente parfois un intérêt.
7-8-9	signifie que cette caractéristique présente le plus souvent un intérêt.
NA	signifie non applicable : la question ne correspond pas à votre pratique.

### QUESTION 11 :

Quelles sont les modalités de **suivi et de prise en charge, au cours de la grossesse, des patientes ayant un trouble de l'humeur (trouble bipolaire ou trouble dépressif majeur), EN PHASE DE STABILISATION?**

*Entourer le chiffre correspondant à votre choix :*

Suivi spécialisé par un psychiatre en libéral	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Suivi spécialisé par un psychiatre exerçant en périnatalité ou en maternité	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Avis spécialisé auprès d'un centre référent ou d'un centre expert dans les troubles de l'humeur	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Consultation anténatale auprès d'un pédiatre de la maternité	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Suivi complémentaire auprès d'un psychologue	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Fréquence de suivi plus rapprochée (au moins une fois par mois et adapté à l'état thymique de la patiente) et adaptable en cas de besoin	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Accompagnement en hôpital de jour en cas de besoin	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Infirmière à domicile	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Planification de la gestion de crise en cas d'apparition de symptômes thymiques ou de décompensation	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Prise en charge en maternité de niveau IIB/ III*	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA

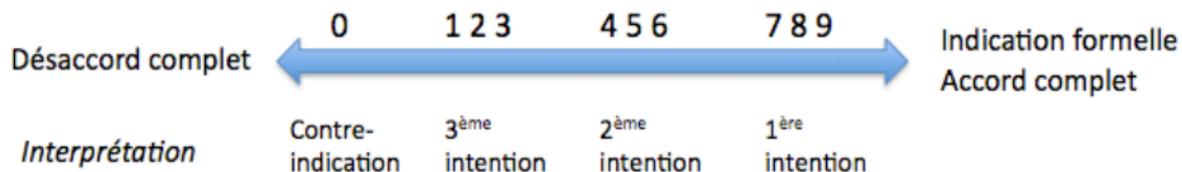
\* Pour rappel,

- les maternités de type **IIB** disposent d'une unité d'obstétrique et disposent d'une unité de néonatalogie où sont assurés la surveillance et les soins spécialisés des nouveau-nés à risque ou de ceux dont l'état s'est dégradé après la naissance ; elles assurent des soins néonataux et intensifs chez les nouveau-nés à partir de 32SA et de plus de 1500g en l'absence de pathologie fœtale .

- les maternités de type **III** disposent d'une unité d'obstétrique et d'une unité de néonatalogie avec un secteur de soins intensifs et d'une unité de réanimation néonatale permettant la surveillance et les soins spécialisés des nouveau-nés présentant des détresses graves ou des risques vitaux. Les seuils de prise en charge sont aux alentours de 32SA ou au-dessous de 1500g.

## 12) Informations à prodiguer lors d'un projet d'allaitement

### COTATION :



0	signifie que cette caractéristique n'a pas d'intérêt
1-2-3	signifie que cette caractéristique présente rarement un intérêt.
4-5-6	signifie que cette caractéristique présente parfois un intérêt.
7-8-9	signifie que cette caractéristique présente le plus souvent un intérêt.
NA	signifie non applicable : la question ne correspond pas à votre pratique.

## QUESTION 12 :

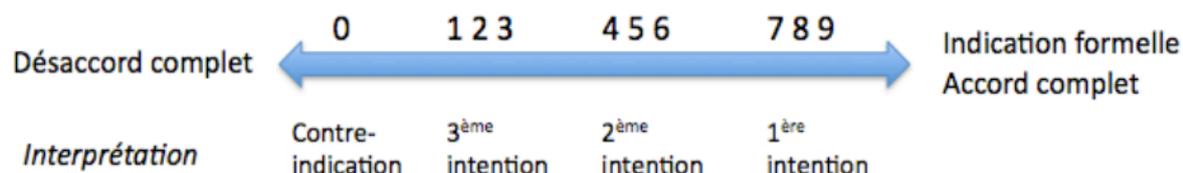
Quelles informations vous semblent pertinentes à aborder dans le cadre d'un **projet d'allaitement**, chez une patiente souffrant d'un **trouble de l'humeur (trouble bipolaire ou trouble dépressif majeur)** ?

*Entourer le chiffre correspondant à votre choix :*

Une information complète et éclairée doit être donnée à la patiente sur le risque de passage dans le lait des traitements, des risques induits de pathologies chez le nourrisson et de leur surveillance	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Une information complète et éclairée doit être donnée à l'autre parent (sous réserve de l'accord de la patiente) sur le risque de passage dans le lait des traitements, des risques induits de pathologies chez le nourrisson et de leur surveillance	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Une information complète et éclairée doit être donnée sur la nécessité d'un avis spécialisé auprès d'un pédiatre de la maternité afin d'évaluer les bénéfices et les risques de l'allaitement maternel	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Si l'allaitement maternel est souhaité, lui rappeler que l'utilisation d'un tire-lait et l'organisation des prises de lait avec son partenaire favorisent une bonne stabilité thymique	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Si l'allaitement maternel est souhaité, la prise du médicament aussitôt après une tétée et juste avant une période de sommeil prolongé doit être privilégiée autant que possible	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Si l'allaitement maternel est souhaité, lui proposer s'ils sont possible les dosages des psychotropes dans le lait	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Si l'allaitement artificiel est souhaité, il est d'intérêt de partager les prises de lait la nuit avec le partenaire afin de maintenir une bonne qualité de sommeil chez la patiente	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Si l'allaitement maternel n'est pas souhaité, il faut soutenir le choix de l'allaitement artificiel	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA

### 13) Thérapeutiques et allaitement maternel

#### COTATION :



0	signifie que la stratégie thérapeutique est totalement inappropriée ou ne doit jamais être utilisée.
1-2-3	signifie que la stratégie thérapeutique est habituellement peu appropriée ou très rarement utilisée.
4-5-6	signifie que la stratégie thérapeutique est utilisée quelquefois ; c'est une stratégie de 2 <sup>ème</sup> intention.
7-8-9	signifie que la stratégie thérapeutique est habituellement appropriée ; c'est une stratégie de première ligne utilisée fréquemment.
NA	signifie non applicable : la question ne correspond pas à votre pratique.

#### MÉMO

La classification de **Thomas Hale** classe les médicaments en fonction de leur degré d'innocuité lors de l'allaitement :

**L1** : médicaments les plus sûrs, administrés à un très grand nombre de mères allaitantes sans effet indésirable observé pour le nourrisson ; pas de biodisponibilité orale pour le nourrisson

**L2** : médicaments sûrs, administrés à un moins grand nombre de mères allaitantes sans effet indésirable observé pour le nourrisson

**L3** : médicaments dont l'innocuité est moins affirmée ; le risque d'effets indésirables est possible. Administrables à la mère allaitante si bénéfices > risques

**L4** : preuve d'existence d'effets indésirables pour le nourrisson

**L5** : contre-indiqués

Classification Thomas Hale	Thymorégulateurs et antipsychotiques	Antidépresseurs
 L4 – L5	Valproate Lithium	
 L3	Aripiprazole Clozapine Haloperidol	Duloxétine Mirtazapine Milnacipran
 L1 – L2	Lamotrigine Carbamazépine Olanzapine Quétiapine Risperidone	Citalopram Escitalopram Fluoxétine Paroxétine Sertraline Venlafaxine Amitriptyline Clomipramine Imipramine Fluvoxamine

### QUESTION 13.1 :

Quels sont les grands principes **d'adaptation thérapeutique** des psychotropes dans la prise en charge d'une patiente souffrant d'un **trouble bipolaire EN PHASE MANIAQUE souhaitant allaiter (de façon non artificielle) ?**

*Entourer le chiffre correspondant à votre choix :*

Utilisation préférentielle de molécules ne présentant aucun effet indésirable chez le nourrisson lors de l'allaitement (L1, L2) (exemples : olanzapine, risperidone)	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Utilisation possible de molécules ayant déjà montré l'existence d'effets indésirables chez le nourrisson lors de l'allaitement (L3) (exemples : aripiprazole)	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Utilisation possible de molécules ayant déjà montré l'existence d'effets indésirables chez le nourrisson lors de l'allaitement (L4) (exemples : valproate, lithium)	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
L'allaitement maternel est à éviter	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA

### QUESTION 13.2 :

Quels sont les grands principes **d'adaptation thérapeutique** des psychotropes dans la prise en charge d'une patiente souffrant d'un **trouble de l'humeur (trouble bipolaire ou trouble dépressif majeur) EN PHASE DEPRESSIVE souhaitant allaiter (de façon non artificielle) ?**

*Entourer le chiffre correspondant à votre choix :*

Utilisation préférentielle de molécules ne présentant aucun effet indésirable chez le nourrisson lors de l'allaitement (L1, L2) (exemples : quétiapine, clomipramine)	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Utilisation possible de molécules ayant déjà montré l'existence d'effets indésirables chez le nourrisson lors de l'allaitement (L3) (exemples : duloxétine, mirtazapine)	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Utilisation possible de molécules ayant déjà montré l'existence d'effets indésirables chez le nourrisson lors de l'allaitement (L4) (exemples : lithium)	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
L'allaitement maternel est à éviter	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA

### QUESTION 13.3 :

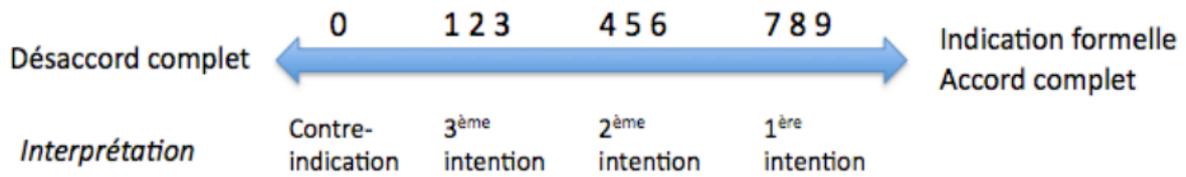
Quels sont les grands principes **d'adaptation thérapeutique** des psychotropes dans la prise en charge d'une patiente souffrant d'un **trouble de l'humeur (trouble bipolaire ou trouble dépressif majeur)** EN PHASE DE STABILISATION **souhaitant allaiter (de façon non artificielle)** ?

*Entourer le chiffre correspondant à votre choix :*

Utilisation préférentielle de molécules ne présentant aucun effet indésirable chez le nourrisson lors de l'allaitement (L1, L2) (exemples : carbamazépine, fluoxétine)	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Utilisation possible de molécules ayant déjà montré l'existence d'effets indésirables chez le nourrisson lors de l'allaitement (L3) (exemples : aripiprazole, duloxétine)	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Utilisation possible de molécules ayant déjà montré l'existence d'effets indésirables chez le nourrisson lors de l'allaitement (L4) (exemples : valproate, lithium)	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
L'allaitement maternel est à éviter	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA

14) Les dispositifs de soins en période de grossesse et lors du post-partum en période d'instabilité thymique

COTATION :



0	signifie que cette modalité ne doit jamais être envisagée.
1-2-3	signifie que cette modalité doit être rarement envisagée.
4-5-6	signifie que cette modalité doit être parfois envisagée.
7-8-9	signifie que cette modalité doit être le plus souvent envisagée.
NA	signifie non applicable : la question ne correspond pas à votre pratique.

QUESTION 14 :

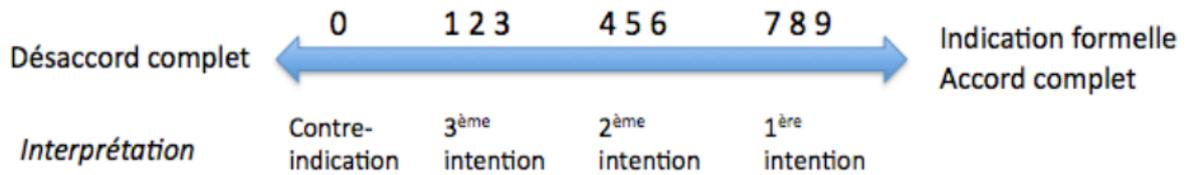
Quels **dispositifs de soins** présentent, selon vous, un intérêt potentiel dans la prise en charge et l'accompagnement d'une patiente souffrant d'un **trouble de l'humeur (trouble bipolaire ou trouble dépressif majeur) NON STABILISE en période de grossesse ou de post-partum**:

*Entourer le chiffre correspondant à votre choix :*

Hospitalisation dans une unité de psychiatrie de secteur	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Prise en charge adaptée au sein d'une unité mère-bébé	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Consultation spécialisée en Centre Médico Psychologique	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Consultation spécialisée avec un psychiatre en libéral	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Consultation spécialisée avec une psychiatre de la maternité	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Consultation avec le médecin traitant	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Suivi par une sage-femme libérale ou de PMI, ou par une puéricultrice de PMI	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Suivi par un TISF (technicien d'intervention sociale et familiale)	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA

15) Dépistage des troubles de l'humeur en période périnatale

COTATION :



0	signifie que cette modalité ne doit jamais être envisagée.
1-2-3	signifie que cette modalité doit être rarement envisagée.
4-5-6	signifie que cette modalité doit être parfois envisagée.
7-8-9	signifie que cette modalité doit être le plus souvent envisagée.
NA	signifie non applicable : la question ne correspond pas à votre pratique.

**QUESTION 15 :**

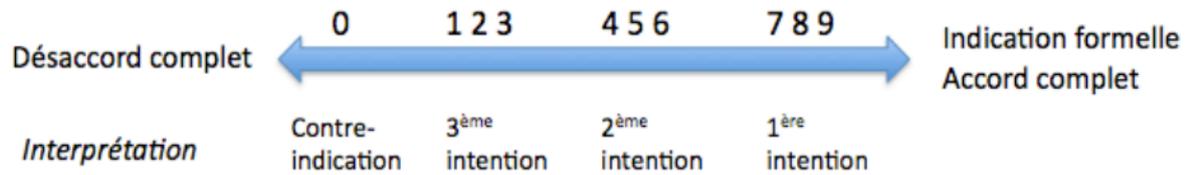
Quelles **caractéristiques cliniques** vous semblent pertinentes à **évaluer ou à rechercher de manière systématique** (quel que soit le professionnel de santé) chez une **femme en période périnatale sans diagnostic connu de trouble de l'humeur** ?

*Entourer le chiffre correspondant à votre choix :*

Idéations suicidaires / risque suicidaire	
- Pendant la grossesse	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
- En période de post-partum	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Symptômes dépressifs ou maniaques	
- Pendant la grossesse	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
- En période de post-partum	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Symptômes d'anxiété ou troubles anxieux	
- Pendant la grossesse	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
- En période de post-partum	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Signes de sevrage ou addiction	
- Pendant la grossesse	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
- En période de post-partum	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA

16) Place des professionnels de santé dans la prise en charge des troubles de l'humeur

COTATION :



0	signifie que cette caractéristique ne doit jamais être envisagée.
1-2-3	signifie que cette caractéristique doit être rarement envisagée.
4-5-6	signifie que cette caractéristique doit être parfois envisagée.
7-8-9	signifie que cette caractéristique doit être le plus souvent envisagée.
NA	signifie non applicable : la question ne correspond pas à votre pratique.

QUESTION 16 :

Si un trouble de l'humeur est suspecté chez une femme en **période périnatale**, quelle est, selon vous, la **place de ces professionnels** dans sa prise en charge :

*Entourer le chiffre correspondant à votre choix :*

Médecin traitant de la patiente	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Suivi spécialisé par un psychiatre en libéral	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Suivi spécialisé par un psychiatre exerçant en périnatalité ou en maternité	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Avis spécialisé auprès d'un centre référent ou centre expert dans les troubles de l'humeur	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Une interaction avec le gynécologue obstétricien / la sage-femme suivant le déroulement de la grossesse doit être programmée	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA
Rencontre avec une assistante sociale lorsque des facteurs de vulnérabilité sont identifiés (isolement, précarité, complications obstétricales,... )	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-NA

## REMERCIEMENTS :

Merci à toutes et à tous d'avoir répondu à cette enquête.

Nous nous engageons à vous tenir informés, une fois la rédaction de la version finale des recommandations de bonne pratique réalisée, de la diffusion de ces Recommandations Formalisées d'Experts aux sociétés savantes et auprès des pouvoirs publics.

Veillez contacter l'un des membres du Comité d'organisation en cas de question(s) concernant l'enquête :

Dr Ludovic SAMALIN  
58, rue Montalembert  
63000 CLERMONT-FERRAND  
e-mail : [lsamalin@chu-clermontferrand.fr](mailto:lsamalin@chu-clermontferrand.fr)

Dr Raoul BELZEAUX  
270 bd Sainte Marguerite  
13009 MARSEILLE  
e-mail : [raoul.BELZEAUX@univ-amu.fr](mailto:raoul.BELZEAUX@univ-amu.fr)

**SERMENT D'HIPPOCRATE**  
**(Conseil national de l'ordre des médecins)**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

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

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

**NOM PRÉNOMS** : ARNOULD Adeline Marine Marjorie

**TITRE** : ÉLABORATION DE RECOMMANDATIONS FORMALISÉES D'EXPERTS POUR LA PRISE EN CHARGE DES TROUBLES DE L'HUMEUR CHEZ LA FEMME EN ÂGE DE PROCRÉER ET EN PÉRIODE DE PÉRINATALITÉ.

Thèse de Médecine, Clermont-Ferrand, 2021.

**RÉSUMÉ :**

Les troubles de l'humeur (trouble bipolaire et trouble dépressif caractérisé) sont des pathologies psychiatriques fréquentes qui se manifestent régulièrement au début de l'âge adulte et, de ce fait, chez les femmes en âge de procréer. La grossesse et la période postnatale sont particulièrement à risque de décompensations thymiques et sont caractérisées par des spécificités cliniques et thérapeutiques.

Malgré de nombreuses recommandations internationales sur les troubles de l'humeur, aucune ne s'intéresse à la situation de la femme souffrant d'un trouble de l'humeur lors de ces périodes de vulnérabilité et leur applicabilité est insuffisante.

L'objectif principal de ce travail était d'élaborer une série de situations cliniques variées, pour lesquelles les données de la littérature sont pauvres, par le biais d'un questionnaire standardisé de 16 questions afin d'en évaluer la faisabilité sur le territoire clermontois auprès de 8 experts exerçant à l'Hôpital public, après avoir effectué une revue de la littérature. La méthode de consensus de type Recommandations Formalisées d'Experts est basée sur la méthode RAND/UCLA Appropriateness method.

Les résultats sont en accord avec la possibilité de diffuser ce travail sur le territoire national en l'absence de difficulté technique rencontrée par les experts lors de l'utilisation du logiciel REDCap et d'une durée de passation propice de 45 minutes.

**MOTS-CLÉS** : troubles de l'humeur, femme, âge de procréer, périnatalité, Recommandations Formalisées d'Experts

**JURY :**

Président : Monsieur SAMALIN Ludovic, Professeur, Faculté de Médecine Clermont-Ferrand

Membres :

Monsieur LLORCA Pierre-Michel, Professeur, Faculté de Médecine Clermont-Ferrand

Monsieur MERY Raphaël, Docteur, Faculté de Médecine Clermont-Ferrand

Madame GENESTE-SAELENS Julie, Docteur, Faculté de Médecine Clermont-Ferrand

**DATE DE LA SOUTENANCE** : 14 Octobre 2021