

Mémoire de Maîtrise en médecine No 3339

## **Impact des troubles de l'humeur de la mère et du père sur les paramètres périnataux**

*The impact of maternal and paternal mood disorders on perinatal outcomes*

### **Étudiante**

Marine Bétrisey

### **Tuteur**

Prof. Martin Preisig  
Dpt de psychiatrie, CHUV

### **Co-tutrice**

Dr. Caroline Vandeleur  
Dpt de psychiatrie, CHUV

### **Expert**

Prof. Philippe Conus  
Dpt de psychiatrie, CHUV

Lausanne, septembre 2016

## **Abstract**

**Buts** : Les troubles de l'humeur, tels que la dépression et les troubles bipolaires touchant la mère ou le père durant la grossesse pourraient avoir une répercussion sur les paramètres périnataux. Cependant, peu d'études se sont intéressées à l'impact du trouble bipolaire et à l'impact de la santé mentale du père. Notre travail a pour buts (I) de déterminer la concordance entre les auto-questionnaires remplis par la mère et les dossiers médicaux relatant la période périnatale afin de déterminer la fiabilité des auto-questionnaires ; (II) d'étudier l'impact des troubles de l'humeur chez la mère sur les paramètres périnataux et (III) d'étudier l'impact des troubles de l'humeur chez le père et chez la mère épouse sur les mêmes paramètres périnataux.

**Méthode** : Pour la première partie de ce travail nous avons 76 paires de dossiers médicaux et d'auto-questionnaires remplis par la mère. Les mères recrutées pour cette partie l'ont été soit au sein d'un service psychiatrique de Lausanne ou Genève, soit elles faisaient partie de l'étude PsyCoLaus dans la population lausannoise. Pour la deuxième et la troisième partie, nous avons à disposition un échantillon de respectivement 393 grossesses de mères probands et 150 grossesses de mères épouses du proband. Les mères et les pères probands ont été recrutés au sein des services de psychiatrie de Lausanne ou Genève.

**Résultats** : (I) La concordance entre l'auto-questionnaire et les dossiers médicaux est excellente pour plusieurs paramètres et modérée à bonne pour les autres. Cependant une association pauvre est trouvée pour la présentation anormale ainsi que pour l'âge gestationnel en semaines. Dans l'ensemble, l'auto-questionnaire peut être utilisé de manière plutôt fiable pour la plupart des paramètres. (II) Un trouble bipolaire chez la mère diminue le risque de deux fois de consommer plus de dix cigarettes par jour pendant la grossesse (OR = 0.48), augmente le risque de trois fois que leur enfant ait une présentation anormale lors de l'accouchement (OR = 3.11) et augmente le risque de deux fois que l'enfant présente une jaunisse durant la période post-natale (OR = 2.12). La dépression quant à elle diminue également le risque de fumer plus de dix cigarettes par jour (OR = 0.40). Cependant, ce sont principalement les co-morbidités psychiatriques (troubles anxieux, abus ou dépendance à l'alcool ou à la drogue) qui ont la plus grande répercussion sur les paramètres périnataux, avec notamment une augmentation de plus de quatre fois du risque de détresse respiratoire du nouveau-né pour la consommation excessive d'alcool (OR = 4.37) ou de drogue (OR = 4.80). (III) La bipolarité ou la dépression chez le père ne semble avoir aucune influence négative sur les paramètres périnataux. Quant aux troubles de l'humeur de la mère épouse, les troubles bipolaires augmentent surtout le risque que le bébé ait le cordon enroulé autour du cou (OR = 13.36) et la dépression augmente le risque de détresse respiratoire du nouveau-né (OR = 15.79). À nouveau, les co-morbidités psychiatriques de la mère épouse du proband (abus ou dépendance à l'alcool ou à la drogue) ont une influence néfaste sur le déroulement de la grossesse et de l'accouchement avec principalement une augmentation du risque de détresse respiratoire du nouveau-né s'il y a surconsommation de drogue (OR = 16.61). Les troubles anxieux ici semblent avoir un effet protecteur.

**Conclusion** : Une dépression ou un trouble bipolaire chez la mère, qu'elle soit proband ou épouse du proband, a quelques répercussions sur les paramètres périnataux, mais ce sont surtout les troubles anxieux (uniquement chez la mère proband) et l'utilisation excessive d'alcool et de drogue (chez la mère proband ou chez la mère épouse du proband) qui sont les vrais facteurs de risque pour un déroulement problématique de la grossesse ou de l'accouchement. Les troubles de l'humeur chez le père n'ont quant à eux pas de répercussion négative sur les paramètres périnataux. Ce résultat est important car cela pourrait avoir des répercussions importantes sur la vie de famille des couples avec un père souffrant de trouble de l'humeur. Cependant, il serait utile de réitérer cette dernière analyse sur un échantillon plus grand afin de confirmer les résultats.

**Mots-clés** : dépression, trouble bipolaire, paramètres périnataux.

## Introduction

Les troubles de l'humeur sont des pathologies fréquentes durant la grossesse. La dépression touche 7.4% des femmes enceintes lors du premier trimestre, 12.8% pendant le deuxième trimestre et 12% lors du troisième (1). Il semble logique qu'une maladie affectant une femme enceinte ait des conséquences sur le déroulement de sa grossesse ainsi que sur le développement de son enfant. De nombreuses études et méta-analyses ont montré que la dépression chez la mère augmente le risque de naissance prématurée (2) (3) (4) (5). La méta-analyse de Grote et al. estime l'ampleur de cet effet équivalent à celui de fumer 10 cigarettes par jour durant la grossesse. Cet impact est plutôt minime sur le plan individuel, mais un petit effet agissant sur une si grande population peut avoir un effet considérable en santé publique (2). Certaines publications mettent également en évidence un lien entre la dépression prénatale de la mère et un poids inférieur à 2500 grammes à la naissance (2) (4) (5) ou un poids inférieur au 3<sup>ème</sup> percentile pour l'âge gestationnel (6). Cependant, cet effet est controversé. Une étude a prouvé le contraire (7) et les deux méta-analyses principales (2) (3) se contredisent. L'étude utilise des échelles peu spécifiques pour le dépistage de la dépression périnatale et le questionnaire n'a été réalisé qu'une seule fois pendant la grossesse. Quant aux méta-analyses, le choix des études intégrées est différent et le lien entre dépression et petit poids de naissance n'existe que dans la méta-analyse qui a pris en compte des études réalisées dans les pays en voie de développement (2). D'autres complications obstétricales ou périnatales sont attribuables à la dépression : un risque de pré-éclampsie plus élevé (5), des saignements plus importants lors de la naissance et des problèmes plus fréquents lors de l'accouchement (8). La prescription d'antidépresseurs chez une femme enceinte ne semble pas réduire l'impact sur la prématurité ou le poids de naissance (4). Pour l'auteur de cette méta-analyse, l'utilisation de médicaments de l'humeur est même un facteur de risque en soi et le choix entre un traitement antidépresseur et une absence de traitement et donc par conséquent la poursuite de symptômes dépressifs est une balance risque-bénéfice à adapter à chaque patiente.

En ce qui concerne les troubles bipolaires, ils sont plus fréquents chez la femme que chez l'homme et ont une prévalence de 0.5 à 1% sur la vie entière. De plus, ils ont la particularité de se manifester principalement autour de 25-27 ans chez la femme, soit en pleine période de fertilité et de procréation (9). L'impact d'un trouble bipolaire sur les facteurs périnataux a été moins exploré que pour la dépression, comme en témoigne l'absence de méta-analyses ou de revues de littérature sur le sujet. Cependant quelques études ont démontré que les troubles bipolaires chez la mère sont liés à une naissance prématurée (6) (9) (10), même si d'autres n'ont pas trouvé une association significative (11). En ce qui concerne le poids de naissance, les résultats sont contradictoires : pour une étude, il existe un lien significatif entre trouble bipolaire et un poids de naissance supérieur au 97<sup>ème</sup> percentile pour l'âge gestationnel (6), pour d'autres il n'y a aucun lien entre trouble bipolaire et poids de naissance (10) (11), et enfin une dernière étude trouve une association avec un poids de naissance inférieur à 2500 grammes et un poids inférieur au 3<sup>ème</sup> percentile pour l'âge gestationnel (9). Toutefois, dans ces études il n'y a pas d'ajustement systématique pour la consommation de tabac, d'alcool et de drogues. D'autres paramètres périnataux et complications obstétricales semblent découler du trouble bipolaire, comme par exemple l'augmentation du risque de détresse respiratoire chez le nouveau-né et du risque de sepsis (6) (10) (11) (12).

Il existe un certain recoupement entre ces deux troubles de l'humeur et la survenue de troubles anxieux. Les troubles anxieux généralisés et les troubles paniques durant la grossesse ont été largement décrits dans la littérature comme pourvoyeurs de prématurité, de petits poids de naissance et d'augmentation du risque de complications obstétricales comme par exemple les saignements vaginaux et les malformations fœtales (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19). Ces résultats, relativement proches de ceux trouvés pour l'impact de la dépression et des troubles bipolaires, soulèvent le problème de la cooccurrence de ces maladies et donc de la confusion dans les effets. Il est important de procéder à des ajustements corrects afin d'éviter les biais.

Et les pères ? Une pathologie de l'humeur chez le géniteur a-t-elle aussi une répercussion sur les paramètres périnataux ? La dépression et les troubles anxieux paternels durant la grossesse n'ont été étudiés que sous l'angle de l'impact sur le développement psychopathologique de l'enfant comme en témoigne la revue de littérature de Stein et al. (20). Il n'est jamais question d'influence sur le déroulement de la grossesse, ou d'impact

sur l'accouchement. Quant aux autres pathologies de l'humeur, il existe une étude cherchant à relier la survenue de plus de complications obstétricales avec un trouble bipolaire accompagné d'une comorbidité anxieuse chez les parents. En ce qui concerne les pères, elle a abouti à la conclusion que les troubles anxieux chez les géniteurs souffrant de trouble bipolaire n'augmentent pas le risque de complications obstétricales (12). La répercussion d'une pathologie de l'humeur durant la grossesse chez le père reste donc une inconnue à ce jour dans la littérature. La santé mentale du père prend beaucoup moins de place que celle de la mère dans la recherche.

En résumé, beaucoup de recherches ont déjà été menées au sujet de l'impact des troubles de l'humeur sur les paramètres périnataux, en particulier en ce qui concerne la dépression. Cependant, les études sont souvent contradictoires et possèdent de nombreuses limitations : manque d'ajustement pour la consommation de tabac et d'alcool et pour la présence d'un trouble anxieux, non prise en compte de la situation socio-économique. De plus, les diagnostics psychiatriques ne sont pas toujours posés de manière adéquate : certaines études utilisent des échelles de dépistage peu spécifiques (5) (7) alors que d'autres se basent sur les critères du DSM ou de l'ICD (8) (6). La naissance avant le terme et le poids de naissance sont deux paramètres déjà bien étudiés dans la littérature. Cependant, rares sont les recherches sur les autres paramètres périnataux. Enfin, la littérature est mince en ce qui concerne les troubles bipolaires ainsi que sur la place de la psychopathologie du père.

Le but principal de notre étude est d'étudier l'impact de la dépression et des troubles bipolaires de la mère et du père sur vingt-huit paramètres périnataux concernant le déroulement de la grossesse, les conditions d'accouchement, le déroulement de l'accouchement et le post-partum. Pour cela, nous avons à disposition des questionnaires remplis par la mère portant sur tous nos paramètres périnataux, ainsi que des informations documentées dans les dossiers médicaux lors de la naissance de l'enfant. Nous commencerons par déterminer à quel degré ces deux sources d'informations sont concordantes afin de savoir si les réponses à l'auto-questionnaire rempli par la mère sont suffisamment fiables pour être utilisées. Puis nous étudierons l'impact sur les paramètres périnataux de la dépression et des troubles bipolaires de la mère, diagnostics posés suite à un entretien avec un outil diagnostique semi-structuré, et enfin l'impact sur ces mêmes paramètres de la santé mentale du père et de son épouse (mère de l'enfant). Tous ces résultats seront ajustés pour le statut socio-économique, les comorbidités psychiatriques telles que les troubles anxieux et une utilisation excessive d'alcool et de drogues.

## Méthodologie

### *Participants*

Pour ce travail, nous avons utilisé les données provenant de deux études :

- 1) Une étude familiale contrôlée de sujets avec troubles bipolaires ou dépressifs, troubles psychotiques et dépendances aux substances psycho-actives (High Risk study) et des membres du premier degré de leur famille. Les sujets avec ces psychopathologies (les dénommés « probands ») ont été recrutés dans les centres hospitaliers et ambulatoires psychiatriques de Lausanne et Genève. Les sujets (ou probands) contrôles de l'étude à haut risque proviennent d'un recrutement dans les services d'orthopédie des mêmes établissements de Lausanne et Genève.
- 2) Une étude psychiatrique (PsyCoLaus) (21) conduite sur la population générale de Lausanne qui avait pour but d'étudier les facteurs de risques cardiovasculaires et leurs déterminants dans le cadre de l'étude CoLaus (22).

Pour la première étape de ce travail, c'est-à-dire la détermination du degré de concordances des deux sources d'informations que sont l'auto-questionnaire et les dossiers médicaux de la naissance de l'enfant, nous avons utilisé les données des deux études (High Risk study et PsyCoLaus) simultanément. Les critères d'inclusion pour les probands étaient (I) que la mère biologique ait rempli l'auto-questionnaire portant sur divers points au sujet de l'histoire prénatale et la naissance et (II) que les dossiers médicaux de la naissance de l'enfant soient disponibles. Les auto-questionnaires remplis par les pères biologiques ont été exclus, car d'expérience, les pères font souvent compléter le formulaire à la mère. Un total de 1718 sujets appartenant aux deux études ont répondu à l'auto-questionnaire et 128 dossiers médicaux étaient disponibles. Pour 114 d'entre eux, nous avons l'auto-questionnaire et les dossiers médicaux, mais pour 38, c'était le père qui avait complété le questionnaire. Il nous reste donc 76 cas qui répondent à tous les critères d'inclusion.

En ce qui concerne les deuxième et troisième étapes de ce travail, soit l'évaluation de l'impact sur les paramètres périnataux de la dépression et des troubles bipolaires de la mère et du père, seules les données de la High Risk Study ont été utilisées. Les critères d'inclusion pour les probands étaient (I) l'apparition du trouble de l'humeur selon un diagnostic basé sur le DSM-IV avant la naissance de l'enfant, (II) l'exclusion d'une schizophrénie ou d'un trouble schizo-affectif dépressif (les troubles schizo-affectifs avec manie ont été inclus dans les troubles bipolaires), (III) que l'auto-questionnaire ait été complété par la mère biologique et (IV) que les co-morbidités (troubles anxieux, abus de drogues et d'alcool) soient apparues avant la naissance de l'enfant. Les critères d'inclusion pour les sujets contrôles étaient l'absence de troubles de l'humeur ou de troubles psychotiques ou d'une dépendance « pure » aux substances psycho-actives ainsi que le remplissage du même auto-questionnaire que les sujets avec trouble de l'humeur. Pour l'impact des troubles de l'humeur de la mère, 393 grossesses de mères probands ont pu être incluses dans ce travail, dont 72 grossesses de mères avec trouble bipolaire (18,3%), 149 avec trouble dépressif (37.9%) et 172 contrôles (43.8%). Du côté du père, 150 grossesses de mères épouses du proband ont été incluses, dont 66 grossesses d'épouse d'un proband souffrant de trouble bipolaire (44%), 39 de trouble dépressif (26%) et 45 contrôles (30%).

### *Procédures et instruments*

Les informations diagnostiques des probands ont été obtenues en utilisant le Diagnostic Interview for Genetic Studies (DIGS). C'est un outil d'entretien créé par le National Institute of Mental Health (NIMH) qui sert à évaluer les troubles de l'Axe I du DSM-IV par le biais d'un entretien semi-structuré (23). Le DIGS a pour but d'évaluer plusieurs domaines psychiatriques, tels que la somatisation, les troubles de l'humeur, l'abus de substances comme l'alcool et la drogue ainsi que la dépendance, le domaine de la psychose, les comorbidités, les comportements suicidaires, les troubles anxieux et les troubles alimentaires. Une partie de la DIGS est également réservée à la collecte d'informations socio-démographiques de base mais également du statut d'adopté, du pays de naissance et de l'ethnicité. Cette structure d'entretien permet de poser plusieurs diagnostics à la fois et donne ainsi une évaluation détaillée de l'évolution de la maladie et des comorbidités.

Dans ce travail, la traduction française validée de la DIGS a été utilisée. Elle présente un haut coefficient kappa de fiabilité inter-opérateurs (« inter-rater reliability ») et des coefficients légèrement plus bas pour la fiabilité « test-retest » pour les diagnostics majeurs de l’Axe-I, dont les troubles de l’humeur (24) et la dépendance aux substances psychoactives (25).

Les entretiens ont été réalisés par des psychologues de niveau master ou des psychiatres qui ont suivi une formation durant un à deux mois. Cette formation comportait en des supervisions par des psychologues expérimentés sur la base d’entretiens filmés.

Les diagnostics DSM-IV ont été posés suivant « une procédure de la meilleure estimation » (26). Cela consiste en une combinaison des informations récoltées lors de l’entretien semi-structuré (DIGS ou anamnèses familiales) (27) (28) (29) et des informations retrouvées dans le dossier médical, pour autant que le patient ait donné son accord pour la consultation de son dossier.

L’auto-questionnaire sur l’histoire prénatale et la naissance soumis aux parents comporte une liste de 59 questions qui nous ont permis d’obtenir nos 28 variables d’intérêt :

**Tableau 1 : variables d’intérêt**

Variables binaires				Variables continues
Déroulement de la grossesse	Conditions d'accouchement	Déroulement de l'accouchement	Post-natal	
Symptômes pendant la grossesse	Provocation accouchement (médicaments)	Présentation anormale lors de la naissance	Apathie, diarrhée, manque d'appétit	Poids de naissance (g)
Consommation caféine, tabac, drogue	Accouchement long selon le docteur	Utilisation de forceps	Maladie congénitale sévère	Âge de la mère (années)
Consommation > 2 tasses café/thé par jour	Césarienne en urgence	Décollement placentaire partiel et prématuré	Jaunisse	Âge du père (années)
Consommation > 10 cigarettes par jour	Anesthésie générale	Cordon enroulé autour du cou		Nombre de symptômes pendant la grossesse
Consommation > 2 unités d'alcool par jour	Né avant ou après le terme	Détresse respiratoire du nouveau-né		Prise de poids de la mère (kg)
Consommation de drogue		Détresse fœtale = méconium ou pulsation cardiaques fœtales < 100		Durée des contractions (h)
Prise de médicaments prescrits				Intervalle entre perte des eaux et accouchement (h)

Cet auto-questionnaire est une traduction française par le CEPP (Centre d'épidémiologie psychiatrique et de psychopathologie, Lausanne) du questionnaire anglais « early developmental history », développé à l’Université de Yale par la Prof. K. Merikangas dans les années 90. Il n’existe pas de validation de ce questionnaire ni en anglais ni traduit. Cela sera fait dans la première partie de ce travail par une comparaison des réponses obtenues par cet auto-questionnaire avec les données disponibles dans le dossier médical de la naissance. Les comparaisons portent sur 11 paramètres : le nombre de grossesses de la mère avant l’enfant en question, le nombre de fausses-couches, le nombre de fausses-couches avant cet enfant, le poids de naissance, l’âge gestationnel, la naissance avant le terme (variable binaire), la césarienne en urgence, l’anesthésie générale, la présentation anormale, l’utilisation de forceps, et l’enroulement du cordon autour du cou.

## *Analyses statistiques*

Pour la première partie de ce travail, un coefficient Y de Yule a été utilisé pour mesurer l'association entre les variables binaires de l'auto-questionnaire et du dossier médical. Pour les variables continues, c'est un coefficient de corrélation intraclasse (ICC) qui a été utilisé. Le niveau de concordance indiqué par ces deux tests est pauvre si le résultat est  $\leq 0.4$ , modéré à bon entre 0.41 et 0.75 et excellent si  $\geq 0.75$  (30).

Pour les deuxième et troisième parties de ce travail, dans une première analyse, les fréquences pour les variables binaires ainsi que les moyennes pour les variables continues ont été calculées, à chaque fois pour les grossesses de la mère proband et pour la mère épouse du proband. Puis les différences entre le groupe des sujets atteints de troubles de l'humeur (BPD et MDD) et le groupe des sujets contrôles ont été calculées grâce à une régression mixte linéaire généralisée pour les variables binaires et une régression multiple linéaire pour les variables continues. Ces modèles tiennent compte du fait que parfois un même proband a eu plusieurs enfants inclus dans l'étude (non-indépendance des données).

Dans une deuxième analyse, un ajustement pour l'âge de la mère, le sexe de l'enfant et le statut socio-économique a été réalisé. Une régression mixte linéaire généralisée ou une régression multiple linéaire a été utilisée. Enfin dans une dernière analyse, un ajustement est appliqué pour l'âge de la mère, le sexe de l'enfant, le statut socio-économique, les comorbidités de la mère telles que les troubles anxieux (trouble panique, trouble anxieux généralisé, agoraphobie, phobie sociale) ou un trouble bipolaire ou dépressif si la mère n'est pas le proband, une dépendance ou un abus d'alcool et/ou de drogues par la mère. Les mêmes tests statistiques que précédemment ont été appliqués.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le Statistical Analysis System (SAS), version 9.3 (SAS Institute, Inc. Cary, NC, USA).

## Résultats

### 1. Concordance des informations de l'auto-questionnaire portant sur le périnatal et du dossier médical

Un total de 76 questionnaires sur l'histoire prénatale et la naissance remplis par la mère biologique ont pu être comparés avec les dossiers médicaux rapportant la naissance de l'enfant, considérés comme étant le gold standard pour l'information périnatale. Les résultats sont présentés dans le tableau 2. Une excellente association existe entre les deux sources d'information en ce qui concerne le nombre de grossesses qu'a mené la mère avant l'enfant en question (ICC = 0.82 ; 95%CI : 0.72-0.89), le nombre de fausses-couches avant la naissance de l'enfant (ICC = 0.77 ; 95%CI : 0.65-0.85), le poids de naissance (ICC = 0.78 ; 95%CI 0.68-0.86) et l'utilisation de forceps (Yule's Y = 0.79 ; 95%CI : 0.57-1.00). Cependant une association pauvre est trouvée pour la présentation anormale (Yule's Y = 0.37 ; 95%CI : -0.17,0.90) ainsi que pour l'âge gestationnel en semaines (ICC = 0.37 ; 95%CI : 0.15-0.56). Toutefois, si l'on considère la variable binaire «naissance à terme» (une naissance non à terme étant une naissance plus de deux semaines avant ou après la date prévue), la corrélation devient modérée à bonne (Yule's Y = 0.57 ; 95%CI : 0.35-0.79). Nous allons donc utiliser cette dernière variable plutôt que l'âge gestationnel pour la suite des analyses. Pour les autres paramètres comparés, l'association est modérée à bonne. Ces résultats montrent que, pour la plupart de ces variables l'information de l'auto-questionnaire peut donc être utilisée de manière plutôt fiable.

**Tableau 2 : Concordance des informations de l'auto-questionnaire sur le périnatal et du dossier médical**

Symptômes de la mère biologique N = 76	D+ Q+	D+ Q-	D- Q+	D- Q-	Yule's Y /ICC*	95CI
Grossesse						
Nombre de grossesses avant cet enfant	Variable continue				0.82	(0.72-0.89)
Fausse-couche	16	7	3	39	0.69	(0.50-0.88)
Nombre de fausses-couches avant cet enfant	Variable continue				0.77	(0.65-0.85)
Accouchement						
Poids de naissance (g)	Variable continue				0.78	(0.68-0.86)
Âge gestationnel (semaines)	Variable continue				0.37	(0.15-0.56)
Accouchement non à terme (>2 semaines avant ou après)	14	4	10	39	0.57	(0.35-0.79)
Césarienne en urgence	6	0	9	54	0.61	(0.30-0.93)
Anesthésie générale	3	0	3	49	0.52	(0.07-0.97)
Présentation anormale	1	3	4	56	0.37	(-0.17-0.90)
Forceps	4	1	3	57	0.79	(0.57-1.00)
Cordon autour du cou	4	6	2	46	0.59	(0.29-0.90)

N : Nombre de sujets

D : Dossier médical; Q : Auto-questionnaire complété par la mère biologique

D+ Q+ : positif pour les deux sources d'information

D+ Q- : positif que dans le dossier médical

D- Q+ : positif que dans l'auto-questionnaire

D- Q- : négatif pour les deux sources d'information

95CI : 95% Confidence Interval

\* Coefficient de corrélation intraclasse (ICC) pour les variables continues

Niveau de corrélation pour le test de Yule ou l'ICC: ≤0.4 pauvre, 0.41-0.75 modéré à bon, >0.75 excellent.

### 2. Impact des troubles de l'humeur de la mère proband sur les paramètres périnataux

#### Caractéristiques de l'échantillon

Les tableaux 3 et 4 présentent les caractéristiques brutes de l'échantillon selon la réponse à l'auto-questionnaire, sans ajustements. Les données pour 72 grossesses chez les mères souffrant de trouble bipolaire (BPD), 149 pour un trouble dépressif (MDD) et 172 contrôles sont disponibles. Il est important de

relever que le Z-score pour les variables binaires et le F-score pour les variables continues servent à comparer les sujets avec troubles de l'humeur (BPD+MDD) et les sujets contrôles. Les seules variables binaires significatives (tableau 3) sont la présentation anormale lors de la naissance avec environ 12% des BPD et 12% des MDD qui ont répondu « oui » contre 4% des contrôles (z-score = 2.63,  $p < 0.01$ ) ainsi que la jaunisse en post-natal avec 56% des BPD et 43% des MDD qui ont répondu « oui » et seulement 34% des contrôles (z-score = 2.63,  $p < 0.01$ ). Les mères atteintes de troubles de l'humeur ont tendance à plus ressentir de symptômes durant la grossesse et à moins souvent consommer plus de dix cigarettes par jour, cependant, les z-scores ne sont pas significatifs. En ce qui concerne les variables continues (tableau 4), seul l'âge de la mère à la naissance diffère selon les groupes avec une moyenne de 28.0 ans chez les BPD, de 28.8 ans chez les MDD et de 27.3 ans chez les contrôles (z-score = 3.22,  $p < 0.05$ ).

**Tableau 3 : Caractéristiques de l'échantillon (variables binaires)**

Symptômes de la mère proband	Diagnostic de la mère proband			Z-score entre (MDD +BPD) vs contrôle
	BPD <sup>1</sup> n <sub>total</sub> = 72 % "oui"	MDD <sup>2</sup> n <sub>total</sub> = 149 % "oui"	Contrôle n <sub>total</sub> = 172 % "oui"	
<b>Déroulement de la grossesse</b>				
Symptômes pendant la grossesse	38.26	47.14	30.59	1.60
Consommation caféine, tabac, drogue	72.79	74.29	64.50	0.69
Consommation > 2 tasses café/thé par jour	39.91	64.29	57.58	1.36
Consommation > 10 cigarettes par jour	22.45	20.00	29.59	-1.59
Consommation > 2 unités d'alcool par jour	20.00	34.78	22.75	-0.85
Consommation de drogue	5.44	1.43	2.96	0.97
Prise de médicaments prescrits	14.49	21.74	16.27	-0.28
<b>Conditions d'accouchement</b>				
Provocation accouchement (médicaments)	22.15	25.35	21.05	0.34
Accouchement long selon le docteur	21.28	17.39	18.07	0.71
Césarienne en urgence	8.78	14.08	11.05	-0.55
Anesthésie générale	7.48	8.45	9.30	-0.52
Né pas à terme (>2 sem. avant ou après)	34.01	43.66	36.05	-0.23
<b>Déroulement de l'accouchement</b>				
Présentation anormale lors de la naissance	12.08	11.59	3.57	2.63**
Utilisation de forceps	12.75	14.49	10.71	0.71
Décollement placentaire partiel et prématuré	5.44	5.80	3.59	0.71
Cordon enroulé autour du cou	8.72	10.14	5.92	1.01
Détresse respiratoire du nouveau-né	10.81	11.59	7.65	0.97
Détresse foetale <sup>3</sup>	4.11	11.59	4.71	-0.11
<b>Post-natal</b>				
Apathie, diarrhée, manque d'appétit	6.08	13.04	10.00	-1.25
Maladie congénitale sévère	1.35	4.29	2.34	-0.71
Jaunisse	55.56	43.48	33.73	2.63**

<sup>1</sup>BPD : Bipolar Disorder, trouble bipolaire.

<sup>2</sup>MDD : Major Depressive Disorder, trouble dépressif majeur.

<sup>3</sup>Détresse foetale : présence de méconium ou pulsations cardiaques fœtales inférieures à 100.

\* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$ ; \*\*\* $p < 0.001$

**Tableau 4 : Caractéristiques de l'échantillon (variables continues)**

Symptômes de la mère proband	Diagnostic de la mère proband						F-score entre (MDD + BPD) vs contrôle
	BPD <sup>1</sup>		MDD <sup>2</sup>		Contrôle		
	n <sub>total</sub> = 72		n <sub>total</sub> = 149		n <sub>total</sub> = 172		
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Poids de naissance (g)	3131.40	522.10	3176.23	664.40	3195.54	599.36	0.21
Âge de la mère (années)	28.03	4.94	28.77	6.13	27.27	4.61	3.22*
Âge du père (années)	31.27	5.83	31.60	6.69	30.59	5.56	2.67
Nbre de symptômes pdt grossesse	0.50	0.70	0.70	0.91	0.41	0.72	2.11
Prise de poids de la mère (kg)	12.81	5.48	12.54	5.18	12.97	5.83	0.00
Durée des contractions (h)	7.89	8.99	7.51	9.92	8.79	8.51	0.50
Intervalle entre perte des eaux et accouchement (h)	7.08	11.59	4.57	6.79	5.35	6.61	1.79

<sup>1</sup>BPD : Bipolar Disorder, trouble bipolaire.

<sup>2</sup>MDD : Major Depressive Disorder, trouble dépressif majeur.

\* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$ ; \*\*\* $p < 0.001$

#### Analyses avec les ajustements

Les tableaux 5, 6, 7 et 8 présentent les résultats selon deux modèles d'analyse. Le modèle 1 correspond à un ajustement pour l'âge de la mère, le sexe de l'enfant et le statut socio-économique, tandis que le modèle 2 est ajusté en plus pour les comorbidités anxieuses (trouble panique, trouble anxieux généralisé, agoraphobie ou phobie sociale), la dépendance ou l'abus d'alcool et la dépendance ou l'abus de drogue. Les différentes variables sont classées en plusieurs tableaux selon si elles se rapportent au déroulement de la grossesse, aux conditions d'accouchement, au déroulement de l'accouchement, à la phase post-natale ou si ce sont des variables continues.

#### *BPD*

Les mères souffrant d'un trouble bipolaire ont un peu plus de 2 fois moins de risque que les mères contrôles de consommer plus de dix cigarettes par jour pendant leur grossesse (OR = 0.48,  $p < 0.05$ ) et cela après l'ajustement pour tous les paramètres (modèle 2, tableau 5). Elles ont également un risque 3.11 fois plus élevé d'une présentation anormale lors de la naissance (modèle 2, tableau 7 ;  $p < 0.05$ ). Dans le modèle 1 (tableau 7), ce risque est encore plus augmenté avec un OR = 4.07, car ce modèle n'ajuste pas pour les troubles anxieux et la consommation de drogue qui sont également des facteurs augmentant le risque de présentation anormale avec des OR à 3.59 et 3.89 respectivement. Enfin, toujours après l'ajustement pour tous les paramètres, les mères BPD ont un risque 2.12 fois plus élevé que leur enfant présente une jaunisse durant la période post-natale (modèle 2, tableau 7 ;  $p < 0.01$ ).

Aucune association significative n'a pu être prouvée en ce qui concerne la naissance 2 semaines avant ou 2 semaines après le terme (tableau 6 ; OR = 0.86,  $p = 0.61$ ) ni avec un poids de naissance différent de celui des enfants des mères contrôles (tableau 8 ;  $\beta = -0.90g$ ,  $p = 0.99$ ).

#### *MDD*

Dans le modèle 1 (tableau 5), les mères souffrant d'un trouble dépressif ont 1.83 fois plus de risque que les mères contrôles d'éprouver des symptômes durant la grossesse ( $p < 0.05$ ). Cependant, lorsque l'on ajuste pour tous les paramètres, l'association n'est plus significative. Les mères MDD, tout comme les mères BPD, ont un risque nettement diminué de consommer plus de dix cigarettes par jour pendant leur grossesse avec un OR à 0.40 (modèle 2, tableau 5 ;  $p < 0.05$ ). Dans le modèle 1 (tableau 7), les mères MDD ont 4.45 fois plus de présentation anormale lors de la naissance ( $p < 0.05$ ), mais cette significativité disparaît avec l'ajustement (modèle 2, tableau 7), les troubles anxieux et l'abus ou la dépendance de drogue étant tous les deux également des facteurs de risque pour une présentation anormale. Les mères MDD sont en moyenne plus âgées de 1.69 ans que les mères contrôles (modèle 2, tableau 8 ;  $p < 0.05$ ).

Là encore, aucune association significative n'a été observée entre une mère MDD et une naissance avant ou après le terme prévu (modèle 2, tableau 6 ; OR = 1.39, p = 0.35) ni avec une différence dans le poids de naissance (modèle 2, tableau 8 ;  $\beta$  = 71.30g, p = 0.50).

### *Comorbidités*

Il est intéressant de relever que les mères souffrant de troubles anxieux rapportent 2.18 fois plus souvent que les mères sans pathologie anxieuse que l'accouchement était long selon les dires du docteur (tableau 6) et 3.59 fois plus souvent que la présentation était anormale (tableau 7). Elles présentent également 3.42 fois plus de décollements placentaires partiels et prématurés (tableau 7). L'abus d'alcool augmente le risque de détresse respiratoire du nouveau-né de 4.37 fois (tableau 7), ainsi que le risque de consommer plus de dix cigarettes par jour pendant la grossesse de 2.85 fois (tableau 5). L'abus ou la dépendance à la drogue augmente également ces risques de 4.80 fois (tableau 7) et 2.44 fois (tableau 5) respectivement, mais aussi celui de la présentation anormale lors de la naissance de 3.89 fois (tableau 7). Les mères souffrant d'un abus ou d'une dépendance à la drogue ont un intervalle entre la perte des eaux et l'accouchement significativement plus court d'environ 3.84 heures que les mères sans abus ou dépendance à la drogue.

Le seul paramètre qui agit sur le poids de naissance est la dépendance ou l'abus d'alcool chez la mère, avec une diminution du poids d'environ 340 grammes (tableau 8 ;  $p < 0.05$ ).

**Tableau 5 : Résultats de l'impact des troubles de l'humeur sur le déroulement de la grossesse selon le diagnostic de la mère proband (N=393)**

Symptômes de la mère proband	Modèle 1 <sup>1</sup>			Modèle 2 <sup>2</sup>					
	BPD <sup>3</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	MDD <sup>4</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	SES <sup>5</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	BPD <sup>3</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	MDD <sup>4</sup> (OR-(CI)) <sup>6</sup>	SES <sup>5</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	Anxiété (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	Alcool (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	Drogue (OR-(95CI)) <sup>6</sup>
Symptômes lors de la grossesse	1.48 (0.86-2.55)	1.83* (1.01-3.31)	0.83 (0.68-1.02)	1.47 (0.83-2.58)	1.92 (0.99-3.71)	0.83 (0.67-1.01)	0.99 (0.57-1.72)	1.08 (0.39-3.04)	1.68 (0.75-3.80)
Consommation caféine, tabac, drogue	1.14 (0.60-2.15)	1.14 (0.79-1.64)	0.80 (0.60-1.08)	1.10 (0.57-2.12)	1.30 (0.82-2.06)	0.78 (0.59-1.04)	0.76 (0.46-1.26)	3.63** (1.47-8.96)	2.96 (0.78-11.26)
Consommation > 2 tasses café/thé par jour	1.44 (0.75-2.77)	1.64 (0.70-3.84)	0.90 (0.69-1.18)	1.41 (0.72-2.77)	1.75 (0.66-4.62)	0.89 (0.68-1.16)	0.86 (0.60-1.23)	1.62 (0.76-3.47)	1.76 (0.55-5.61)
Consommation > 10 cigarettes par jour	0.58 (0.30-1.15)	0.45* (0.21-0.98)	0.88 (0.67-1.15)	0.48* (0.23-0.99)	0.40* (0.17-0.95)	0.85 (0.64-1.13)	1.24 (0.66-2.32)	2.85* (1.26-6.41)	2.44* (1.01-5.91)
Consommation > 2 unités d'alcool par jour	0.67 (0.33-1.34)	0.84 (0.3-1-34)	0.79 (0.60-1.03)	0.56 (0.26-1.17)	0.82 (0.35-1.91)	0.75* (0.56-1.00)	1.00 (0.53-1.88)	3.64* (1.26-10.51)	2.57 (0.94-7.01)
Consommation de drogue	1.96 (0.47-8.22)	0.54 (0.06-4.88)	0.91 (0.59-1.41)	1.97 (0.37-10.48)	1.05 (0.13-8.45)	0.84 (0.43-1.65)	1.19 (0.30-4.64)	0.62 (0.04-8.63)	12.81*** (2.90-56.61)
Prise de médicaments prescrits	0.83 (0.39-1.77)	1.49 (0.68-3.29)	0.97 (0.74-1.26)	0.67 (0.31-1.45)	1.24 (0.52-2.96)	0.97 (0.74-1.28)	1.48 (0.73-3.00)	2.60 (0.94-7.16)	1.28 (0.44-3.76)

<sup>1</sup>Modèle 1 : corrigé pour l'âge de la mère, le sexe de l'enfant et le statut socio-économique.

<sup>2</sup>Modèle 2 : corrigé pour l'âge de la mère, le sexe de l'enfant, le statut socio-économique et les comorbidités de la mère telles que l'anxiété (trouble panique ou trouble anxieux généralisé ou agoraphobie ou phobie sociale), dépendance ou abus d'alcool, et dépendance ou abus de drogues.

<sup>3</sup>BPD : Bipolar Disorder, trouble bipolaire.

<sup>4</sup>MDD : Major Depressive Disorder, trouble dépressif majeur.

<sup>5</sup>SES : Socioeconomic Status, statut socio-économique.

<sup>6</sup>OR : odd ratio, 95%CI : confidence interval.

\* p<0.05; \*\*p<0.01; \*\*\*p<0.001

**Tableau 6 : Résultats de l'impact des troubles de l'humeur sur les conditions d'accouchement selon le diagnostic de la mère proband (N=393)**

Symptômes de la mère proband	Modèle 1 <sup>1</sup>			Modèle 2 <sup>2</sup>					
	BPD <sup>3</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	MDD <sup>4</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	SES <sup>5</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	BPD <sup>3</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	MDD <sup>4</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	SES <sup>5</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	Anxiété (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	Alcool (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	Drogue (OR-(95CI)) <sup>6</sup>
Provocation accouchement par médicaments	1.09 (0.58-2.02)	1.22 (0.65-2.29)	1.24 (1.00-1.55)	1.04 (0.54-2.00)	1.03 (0.52-2.04)	1.25* (1.01-1.55)	1.34 (0.72-2.48)	0.78 (0.22-2.81)	0.41 (0.11-1.52)
Accouchement long selon le docteur	1.31 (0.69-2.49)	1.01 (0.44-2.31)	1.07 (0.84-1.36)	1.14 (0.58-2.25)	0.77 (0.30-1.94)	1.07 (0.85-1.35)	2.18* (1.11-4.29)	0.75 (0.24-2.35)	1.10 (0.43-2.83)
Césarienne en urgence	0.75 (0.32-1.73)	1.33 (0.53-3.33)	1.19 (0.89-1.59)	0.72 (0.31-1.65)	1.24 (0.50-3.06)	1.19 (0.89-1.59)	1.76 (0.81-3.82)	0.25 (0.04-1.80)	1.41 (0.41-4.81)
Anesthésie générale	0.83 (0.33-2.08)	1.04 (0.41-2.67)	1.13 (0.80-1.58)	0.80 (0.32-1.99)	0.97 (0.34-2.74)	1.12 (0.80-1.58)	1.33 (0.57-3.07)	0.63 (0.09-4.45)	1.20 (0.36-4.00)
Né pas au terme (>2 sem. avant ou après)	0.93 (0.53-1.64)	1.52 (0.81-2.89)	0.90 (0.73-1.11)	0.86 (0.48-1.53)	1.39 (0.70-2.76)	0.90 (0.73-1.11)	1.08 (0.61-1.90)	2.39 (1.00-5.70)	0.91 (0.37-2.24)

<sup>1</sup>Modèle 1 : corrigé pour l'âge de la mère, le sexe de l'enfant et le statut socio-économique.

<sup>2</sup>Modèle 2 : corrigé pour l'âge de la mère, le sexe de l'enfant, le statut socio-économique et les comorbidités de la mère telles que l'anxiété (trouble panique ou trouble anxieux généralisé ou agoraphobie ou phobie sociale), dépendance ou abus d'alcool, et dépendance ou abus de drogues.

<sup>3</sup>BPD : Bipolar Disorder, trouble bipolaire.

<sup>4</sup>MDD : Major Depressive Disorder, trouble dépressif majeur.

<sup>5</sup>SES : Socioeconomic Status, statut socio-économique.

<sup>6</sup>OR : odd ratio, 95%CI : confidence interval.

\* p<0.05; \*\*p<0.01; \*\*\*p<0.001

**Tableau 7 : Résultats de l'impact des troubles de l'humeur sur le déroulement de l'accouchement et le post-partum selon le diagnostic de la mère proband (N=393)**

Symptômes de la mère proband	Modèle 1 <sup>1</sup>			Modèle 2 <sup>2</sup>					
	BPD <sup>3</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	MDD <sup>4</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	SES <sup>5</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	BPD <sup>3</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	MDD <sup>4</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	SES <sup>5</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	Anxiété (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	Alcool (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	Drogue (OR-(95CI)) <sup>6</sup>
Présentation anormale lors de la naissance	4.07* (1.37-12.11)	4.45* (1.33-14.91)	1.06 (0.77-1.45)	3.11* (1.06-9.06)	2.97 (0.80-11.01)	1.03 (0.74-1.44)	3.59** (1.50-8.64)	2.61 (0.73-9.31)	3.89* (1.24-12.25)
Utilisation de forceps	1.28 (0.63-2.60)	1.55 (0.62-3.88)	1.14 (0.84-1.55)	1.11 (0.53-2.31)	1.20 (0.46-3.13)	1.13 (0.84-1.52)	2.00 (0.99-4.03)	1.03 (0.33-3.25)	1.15 (0.39-3.36)
Décollement placentaire partiel et prématuré	1.54 (0.46-5.20)	1.64 (0.48-5.61)	0.87 (0.49-1.54)	1.24 (0.40-3.81)	1.10 (0.29-4.16)	0.86 (0.50-1.51)	3.42* (1.13-10.32)	1.38 (0.27-7.16)	1.30 (0.27-6.26)
Cordon enroulé autour du cou	1.49 (0.66-3.37)	1.77 (0.63-3.37)	1.10 (0.78-1.54)	1.55 (0.69-3.49)	1.86 (0.59-5.85)	1.09 (0.78-1.52)	1.11 (0.46-2.71)	0.35 (0.05-2.46)	1.24 (0.39-3.96)
Détresse respiratoire du nouveau-né	1.53 (0.70-3.37)	1.76 (0.73-4.25)	0.93 (0.72-1.21)	1.23 (0.55-2.73)	1.56 (0.56-4.38)	0.93 (0.70-1.22)	1.86 (0.84-4.14)	4.37** (1.70-11.22)	4.80** (1.86-12.42)
Détresse foetale <sup>7</sup>	0.86 (0.28-2.62)	2.68 (0.77-9.31)	1.11 (0.75-1.65)	0.66 (0.20-2.18)	2.17 (0.61-7.72)	1.11 (0.77-1.60)	1.90 (0.70-5.17)	2.29 (0.66-7.92)	2.57 (0.57-11.61)
Apathie, diarrhée, manque d'appétit en postnatal	0.60 (0.26-1.38)	1.47 (0.64-3.41)	1.20 (0.89-1.63)	0.60 (0.27-1.33)	1.63 (0.69-3.85)	1.23 (0.90-1.68)	0.55 (0.23-1.33)	2.60 (0.77-8.83)	0.59 (0.12-2.85)
Maladie congénitale sévère	0.54 (0.12-2.53)	2.44 (0.32-18.41)	0.42* (0.19-0.93)	-	-	-	-	-	-
Jaunisse	2.07** (1.22-3.52)	1.27 (0.68-2.35)	0.88 (0.72-1.08)	2.12** (1.21-3.69)	1.23 (0.64-2.39)	0.89 (0.73-1.09)	1.00 (0.57-1.77)	0.85 (0.35-2.04)	0.60 (0.23-1.56)

<sup>1</sup>Modèle 1 : corrigé pour l'âge de la mère, le sexe de l'enfant et le statut socio-économique.

<sup>2</sup>Modèle 2 : corrigé pour l'âge de la mère, le sexe de l'enfant, le statut socio-économique et les comorbidités de la mère telles que l'anxiété (trouble panique ou trouble anxieux généralisé ou agoraphobie ou phobie sociale), dépendance ou abus d'alcool, et dépendance ou abus de drogues.

<sup>3</sup>BPD : Bipolar Disorder, trouble bipolaire.

<sup>4</sup>MDD : Major Depressive Disorder, trouble dépressif majeur.

<sup>5</sup>SES : Socioeconomic Status, statut socio-économique.

<sup>6</sup>OR : odd ratio, 95CI : confidence interval.

<sup>7</sup>Détresse foetale : présence de méconium ou pulsations cardiaques foetales inférieures à 100.

\* p<0.05; \*\*p<0.01; \*\*\*p<0.001

**Tableau 8 : Résultats de l'impact des troubles de l'humeur sur les variables continues selon le diagnostic de la mère proband (N=393)**

Symptômes de la mère proband	Modèle 1 <sup>1</sup>			Modèle 2 <sup>2</sup>					
	BPD <sup>3</sup> (β-(95CI)) <sup>6</sup>	MDD <sup>4</sup> (β-(95CI)) <sup>6</sup>	SES <sup>5</sup> (β-(95CI)) <sup>6</sup>	BPD <sup>3</sup> (β-(95CI)) <sup>6</sup>	MDD <sup>4</sup> (β-(95CI)) <sup>6</sup>	SES <sup>5</sup> (β-(95CI)) <sup>6</sup>	Anxiété (β-(95CI)) <sup>6</sup>	Alcool (β-(95CI)) <sup>6</sup>	Drogue (β-(95CI)) <sup>6</sup>
Poids de naissance (g)	-28.16 (-179.83; 123.51)	45.54 (-165.72; 123.51)	55.16 (-4.94; 115.26)	-0.90 (-155.75; 153.96)	71.30 (-137.19; 279.78)	56.76 (-2.14; 115.66)	-14.28 (-161.62; 133.07)	-340.71* (-681.18; -0.25)	-11.43 (-223.34; 200.47)
Âge maternel (années)	0.73 (-0.47; 1.93)	2.24* (0.51; 3.96)	1.58*** (1.10; 2.07)	0.39 (-0.82; 1.61)	1.69* (0.01; 3.37)	1.59*** (1.11; 2.07)	0.85 (-0.44; 2.15)	2.44 (-0.65; 5.52)	-0.98 (-2.99; 1.02)
Âge paternel (années)	0.97 (-0.58; 2.53)	1.92 (-0.24; 4.08)	1.24*** (0.65; 1.83)	0.66 (-0.98; 2.29)	1.50 (-0.66; 3.66)	1.24*** (0.66; 1.81)	0.88 (-0.88; 2.64)	1.67 (-1.99; 5.32)	0.19 (-1.76; 2.14)
Nombre de symptômes pendant la grossesse	0.08 (-0.11; 0.26)	0.23 (-0.03; 0.49)	-0.05 (-0.12; 0.02)	0.06 (-0.12; 0.25)	0.23 (-0.04; 0.50)	-0.05 (-0.12; 0.02)	0.01 (-0.19; 0.21)	0.12 (-0.32; 0.57)	0.15 (-0.17; 0.46)
Prise de poids de la mère pendant la grossesse (kg)	-0.28 (-1.90; 1.34)	-0.23 (-1.71; 1.26)	0.07 (-0.51; 0.65)	-0.10 (-1.80; 1.60)	0.06 (-1.60; 1.73)	0.06 (-0.51; 0.63)	-0.36 (-1.93; 1.21)	-1.30 (-4.98; 2.39)	0.99 (-2.30; 4.27)
Durée des contractions (h)	-0.73 (-2.81; 1.36)	-1.24 (-4.05; 1.57)	0.56 (-0.23; 1.35)	-1.02 (-3.18; 1.13)	-2.14 (-5.07; 0.80)	0.59 (-0.20; 1.37)	2.24 (-0.39; 4.86)	-1.60 (-6.76; 3.57)	-2.35 (-4.81; 0.11)
Intervalle entre perte des eaux et accouchement (h)	2.00 (1.38; -0.70)	-0.56 (-2.64; 1.52)	0.47 (-0.75; 1.70)	1.95 (-0.76; 4.66)	-1.24 (-3.37; 0.89)	0.55 (-0.66; 1.75)	1.59 (-1.27; 4.44)	-1.48 (-3.89; 0.93)	-3.84** (-6.21; -1.47)

<sup>1</sup>Modèle 1 : corrigé pour l'âge de la mère, le sexe de l'enfant et le statut socio-économique.

<sup>2</sup>Modèle 2 : corrigé pour l'âge de la mère, le sexe de l'enfant, le statut socio-économique et les comorbidités de la mère telles que l'anxiété (trouble panique ou trouble anxieux généralisé ou agoraphobie ou phobie sociale), dépendance ou abus d'alcool, et dépendance ou abus de drogues.

<sup>3</sup>BPD : Bipolar Disorder, trouble bipolaire.

<sup>4</sup>MDD : Major Depressive Disorder, trouble dépressif majeur.

<sup>5</sup>SES : Socioeconomic Status, statut socio-économique.

<sup>6</sup>β : coefficient bêta, 95CI : confidence interval.

\* p<0.05; \*\*p<0.01; \*\*\*p<0.001

### 3. Impact des troubles de l'humeur du père et de la mère épouse sur les paramètres périnataux

#### Caractéristiques de l'échantillon

Les tableaux 9 et 10 présentent les caractéristiques brutes de l'échantillon selon la réponse à l'auto-questionnaire, sans ajustements. Les données pour 66 grossesses chez les mères, épouses de pères souffrant de troubles bipolaires (BPD), 39 grossesses chez les épouses de pères avec trouble dépressif (MDD) et 45 chez les épouses de pères contrôles sont disponibles. Les mères diffèrent selon la consommation de plus de deux unités d'alcool par jour durant leur grossesse : moins de 2% des épouses de BPD et 13% des épouses de MDD ont répondu « oui » à une consommation supérieure à deux unités d'alcool par jour ainsi que 13% des contrôles (Z-score = -2.31,  $p < 0.05$ , tableau 10). Les épouses diffèrent aussi quant à l'utilisation de forceps durant l'accouchement avec 3% des épouses de BPD et 21% des épouses de MDD qui ont répondu « oui » ainsi que 18% des épouses des sujets contrôles (Z-score = -1.96,  $p < 0.05$ , tableau 10).

Il est important de relever que pour certains paramètres, aucune mère n'était concernée : il n'y a aucune mère, épouse d'un sujet MDD et épouse d'un sujet contrôle qui ne consommait de la drogue, avait eu un décollement placentaire partiel et prématuré ou dont le bébé avait présenté une apathie, une diarrhée ou un manque d'appétit durant la période post-natale (tableau 10). Cela est dû au petit échantillon de notre étude (N=150) et à la faible incidence de ces troubles. Ces données à 0 ne permettent pas de faire une analyse statistique.

**Tableau 9 : Caractéristiques de l'échantillon (variables continues)**

Symptômes de la mère épouse du proband	Diagnostic du père proband						F-score entre (MDD + BPD) vs contrôle
	BPD <sup>1</sup>		MDD <sup>2</sup>		Contrôle		
	n <sub>total</sub> = 66		n <sub>total</sub> = 39		n <sub>total</sub> = 45		
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Poids de naissance (g)	3276.82	478.92	3175.90	454.83	3463.22	418.99	2.42
Âge de la mère (années)	28.18	4.46	27.62	4.33	28.67	4.41	0.39
Âge du père (années)	31.27	5.25	30.28	5.51	31.47	5.80	0.18
Nbre de symptômes pdt grossesse	0.54	1.44	0.37	0.63	0.22	0.47	1.03
Prise de poids de la mère (kg)	14.00	4.56	13.10	4.98	14.05	5.40	0.52
Durée des contractions (h)	7.34	10.64	7.85	4.96	6.10	5.69	0.45
Intervalle entre perte des eaux et accouchement (h)	5.61	9.17	6.82	9.12	5.48	7.68	0.21

<sup>1</sup>BPD : Bipolar Disorder, trouble bipolaire.

<sup>2</sup>MDD : Major Depressive Disorder, trouble dépressif majeur.

\* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$ ;  $p < 0.001$

**Tableau 10 : Caractéristiques de l'échantillon (variables binaires)**

Symptômes de la mère épouse du proband	Diagnostic du père proband			Z-score entre (MDD +BPD) vs contrôle
	BPD <sup>1</sup> n <sub>total</sub> = 66 % "oui"	MDD <sup>2</sup> n <sub>total</sub> = 39 % "oui"	Contrôle n <sub>total</sub> = 45 % "oui"	
Déroulement de la grossesse				
Symptômes pendant la grossesse	26.15	28.95	20.00	0.44
Consommation caféine, tabac, drogue	66.15	84.62	66.67	0.23
Consommation > 2 tasses café/thé par jour	66.13	78.95	62.22	0.88
Consommation > 10 cigarettes par jour	16.92	30.77	15.56	0.28
Consommation > 2 unités d'alcool par jour	1.56	12.82	13.33	-2.31*
Consommation de drogue	6.15	0.00	0.00	-
Prise de médicaments prescrits	9.68	7.69	2.27	1.24
Conditions d'accouchement				
Provocation accouchement (médicaments)	16.92	23.08	20.93	-0.50
Accouchement long selon le docteur	9.38	10.26	9.30	0.11
Césarienne en urgence	19.70	12.82	15.56	0.68
Anesthésie générale	15.14	5.13	17.78	-0.12
Né pas à terme (>2 sem. avant ou après)	22.73	35.90	17.78	0.48
Déroulement de l'accouchement				
Présentation anormale lors de la naissance	11.11	10.26	4.44	1.19
Utilisation de forceps	3.13	20.51	17.78	-1.96*
Décollement placentaire partiel et prématuré	4.69	0.00	0.00	-
Cordon enroulé autour du cou	5.26	7.69	9.09	-0.96
Détresse respiratoire du nouveau-né	5.26	2.56	9.09	-0.67
Détresse foetale <sup>3</sup>	3.51	7.69	4.65	-0.42
Post-natal				
Apathie, diarrhée, manque d'appétit	3.03	0.00	0.00	-
Maladie congénitale sévère	3.08	2.56	0.00	1.32
Jaunisse	49.23	46.15	43.18	0.14

<sup>1</sup>BPD : Bipolar Disorder, trouble bipolaire.

<sup>2</sup>MDD : Major Depressive Disorder, trouble dépressif majeur.

<sup>3</sup>Détresse foetale : présence de méconium ou pulsations cardiaques fœtales inférieures à 100.

\*p<0.05; \*\*p<0.01; p<0.001

### Analyses avec les ajustements

Les tableaux 11, 12, 13 et 14 présentent les résultats selon également deux modèles d'analyses. Le modèle 1 correspond à un ajustement pour l'âge de la mère, le sexe de l'enfant et le statut socio-économique de la mère, tandis que le modèle 2 est ajusté en plus pour les comorbidités anxieuses de la mère (trouble panique, trouble anxieux généralisé, agoraphobie ou phobie sociale), la dépendance ou l'abus d'alcool de la mère, la dépendance ou l'abus de drogue de la mère, et les troubles de l'humeur (BPD et MDD) de la mère. Tous les ajustements n'ont pas pu être faits pour toutes les variables d'intérêt, car la prévalence était parfois trop faible ou égale à 0.

### *Père proband BPD*

Les mères épouses des sujets BPD ont un risque très clairement diminué de consommer plus de deux unités d'alcool par jour durant leur grossesse (OR = 0.08,  $p < 0.05$  ; modèle 2, tableau 11). Ce résultat est tout de même à remettre dans son contexte. Une seule grossesse chez une épouse d'un sujet BPD sur les 66 de l'échantillon et 6 grossesses chez les épouses de sujets contrôles sur les 45 de l'échantillon correspondent à un « oui » à la question touchant à la consommation de plus de deux unités d'alcool par jour. Les mères épouses des sujets BPD ont également un risque diminué de devoir avoir recours à des forceps durant l'accouchement (OR = 0.08,  $p < 0.05$  ; modèle 2, tableau 13). À nouveau, seules 2 grossesses d'épouses de sujets BPD et 8 grossesses d'épouses de sujets contrôles ont été concernées par cette question. Aucune autre association significative n'a été trouvée.

### *Père proband MDD*

Dans le modèle 1, les mères épouses des sujets MDD ont un enfant avec un poids de naissance diminué d'environ 235g ( $p < 0.05$ , modèle 1, tableau 14). Mais lorsque l'on ajuste pour les autres paramètres du modèle 2, cette significativité disparaît. La comorbidité de dépendance à la drogue de la mère réduit le poids de l'enfant de manière significative d'environ 307 grammes ( $p < 0.05$ , modèle 2, tableau 14). Aucune autre association significative n'a été mise en évidence.

### *Comorbidités psychiatriques de la mère*

Si la mère épouse du proband est elle-même atteinte d'un trouble bipolaire, elle aura presque 54 fois plus de risque de prendre des médicaments prescrits durant sa grossesse (tableau 11). Nous avons de nouveau ici un petit échantillon, avec 6 grossesses chez les épouses de sujets BPD, 3 chez les épouses du sujet MDD et 1 seule chez une épouse de sujet contrôle concernées par la question. Ces mères ont également presque 5 fois plus de risque d'avoir un accouchement provoqué par médicaments (tableau 12) (par rapport aux données de 11 grossesses chez les épouses de BPD, 9 chez les épouses de MDD et 9 chez les épouses de contrôles) ainsi que plus de 13 fois plus de risque que leur enfant ait le cordon enroulé autour du cou au moment de l'accouchement (tableau 13) (pour 3 grossesses chez les épouses de BPD, 3 chez les épouses de MDD et 4 chez les épouses de contrôle). Pour finir, ces mères ont une prise de poids pendant la grossesse de 4.5 kg supérieure aux mères sans trouble bipolaire (tableau 14).

Si la mère est elle-même atteinte d'un trouble dépressif, elle aura 4.62 fois plus de risque de consommer plus de 10 cigarettes par jour durant sa grossesse (tableau 11) (pour 11 grossesses chez les épouses de sujet BPD, 12 chez les épouses de MDD et 7 chez les épouses de contrôle). Elle aura également presque 24 fois plus de risque de prendre des médicaments prescrits durant sa grossesse (tableau 11), mais comme pour les épouses souffrant de BPD, l'échantillon est petit. Et ces femmes ont 16 fois plus souvent un bébé qui présente une détresse respiratoire (tableau 13) (pour 3 grossesses chez les épouses de sujet BPD, 1 chez une épouse de sujet MDD et 4 chez les épouses de sujet contrôle). Enfin les mères souffrant de MDD ont tendance à être plus âgée de 2.7 ans (tableau 14).

Si la mère est touchée par une pathologie anxieuse, elle aura un risque nettement diminué de consommé des médicaments prescrits durant la grossesse (OR = 0.07, tableau 11), d'avoir un accouchement provoqué par des médicaments (OR = 0.08, tableau 12), que l'accouchement soit long selon les dires du docteur (OR = 0.03, tableau 12), de devoir subir une césarienne en urgence (OR = 0.19, tableau 12), ainsi qu'une anesthésie générale (OR = 0.09, tableau 12). Enfin, elles décrivent un intervalle entre la perte des eaux et l'accouchement significativement plus court de 3.85 heures (tableau 14).

Un abus ou une dépendance à l'alcool chez la mère diminue le nombre de symptômes durant la grossesse avec un OR de 0.54 (tableau 14) et augmente la prise de poids de la mère pendant la grossesse de 5.22kg (tableau 14).

Une mère avec un abus ou une dépendance à la drogue aura un risque 24.55 fois plus élevé de devoir avoir recours aux forceps (tableau 13), 16.61 fois plus de risque que son nouveau-né présente une détresse respiratoire (tableau 13) et un poids de naissance diminué de 307.37 grammes (tableau 14). L'âge maternel ainsi que l'âge paternel sont également plus bas, respectivement de 4.37 ans et 7.30 ans (tableau 14).

**Tableau 11 : Résultats de l'impact des troubles de l'humeur sur le déroulement de la grossesse selon les diagnostics du père proband et de la mère épouse (N=150)**

Symptômes de la mère épouse du proband	Modèle 1 <sup>1</sup>			Modèle 2 <sup>2</sup>							
	BPD père <sup>3</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	MDD père <sup>4</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	SES mère <sup>5</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	BPD père <sup>3</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	MDD père <sup>4</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	SES mère <sup>5</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	Anxiété mère (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	Alcool mère (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	Drogue mère (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	BPD mère <sup>3</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	MDD mère <sup>4</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>
Symptômes lors de la grossesse	1.27 (0.45-3.56)	1.4 (0.50-3.93)	0.81 (0.52-1.27)	1.16 (0.39-3.42)	1.25 (0.45-3.47)	0.81 (0.51-1.27)	1.00 (0.32-3.17)	-	0.96 (0.19-4.81)	3.25 (0.98-10.80)	1.33 (0.39-4.57)
Consommation caféine, tabac, drogue	1.06 (0.35-3.20)	2.70 (0.69-10.65)	0.90 (0.53-1.53)	0.87 (0.26-2.83)	2.36 (0.56-10.06)	0.85 (0.50-1.46)	2.57 (0.39-16.91)	1.32 (0.11-15.42)	3.59 (0.28-45.79)	-	1.28 (0.13-12.51)
Consommation > 2 tasses café/thé par jour	1.45 (0.48-4.39)	2.52 (0.70-9.02)	1.03 (0.63-1.71)	1.20 (0.37-3.86)	2.29 (0.58-8.99)	0.99 (0.59-1.64)	2.56 (0.58-11.25)	1.55 (0.10-23.74)	2.86 (0.26-31.02)	-	0.66 (0.16-2.75)
Consommation > 10 cigarettes par jour	1.40 (0.38-5.14)	2.33 (0.58-9.42)	0.72 (0.45-1.17)	1.05 (0.26-4.29)	1.71 (0.38-7.67)	0.70 (0.40-1.25)	1.04 (0.27-4.00)	0.54 (0.07-3.97)	-	8.67 (0.69-108.9)	4.62* (1.34-15.90)
Consommation > 2 unités d'alcool par jour	0.13 (0.02-1.05)	1.19 (0.21-6.70)	1.67 (0.65-4.34)	0.08* (0.01-0.79)	1.13 (0.21-6.19)	1.16 (0.48-2.81)	0.19 (0.01-4.05)	-	-	-	-
Consommation de drogue	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Prise de médicaments prescrits	3.24 (0.35-29.85)	3.27 (0.31-34.24)	1.30 (0.64-2.66)	5.63 (0.25-126.5)	6.10 (0.29-126.5)	1.83 (0.75-4.49)	0.07* (0.01-0.79)	-	-	53.65** (4.75-606.5)	23.76*** (4.26-132.6)

<sup>1</sup>Modèle 1 : corrigé pour l'âge de la mère, le sexe de l'enfant et le statut socio-économique.

<sup>2</sup>Modèle 2 : corrigé pour l'âge de la mère, le sexe de l'enfant, le statut socio-économique, les troubles de l'humeur et les comorbidités de la mère telles que l'anxiété (trouble panique ou trouble anxieux généralisé ou agoraphobie ou phobie sociale), dépendance ou abus d'alcool, et dépendance ou abus de drogues.

<sup>3</sup>BPD : Bipolar Disorder, trouble bipolaire.

<sup>4</sup>MDD : Major Depressive Disorder, trouble dépressif majeur.

<sup>5</sup>SES : Socioeconomic Status, statut socio-économique.

<sup>6</sup>OR : odd ratio, 95%CI : confidence interval.

\* p<0.05; \*\*p<0.01; \*\*\*p<0.001

**Tableau 12 : Résultats de l'impact des troubles de l'humeur sur les conditions d'accouchement selon les diagnostics du père proband et de la mère épouse (N=150)**

Symptômes de la mère épouse du proband	Modèle 1 <sup>1</sup>			Modèle 2 <sup>2</sup>							
	BPD père <sup>3</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	MDD père <sup>4</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	SES mère <sup>5</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	BPD père <sup>3</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	MDD père <sup>4</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	SES mère <sup>5</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	Anxiété mère (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	Alcool mère (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	Drogue mère (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	BPD mère <sup>3</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	MDD mère <sup>4</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>
Provocation accouchement par médicaments	1.03 (0.29-3.58)	1.33 (0.40-4.39)	0.92 (0.57-1.49)	0.84 (0.23-3.10)	1.58 (0.46-5.45)	0.94 (0.57-1.55)	0.08* (0.01-0.59)	-	2.58 (0.18-37.84)	4.58* (1.17-17.86)	1.45 (0.50-4.23)
Accouchement long selon le docteur	0.94 (0.19-4.75)	1.26 (0.24-6.76)	1.54 (0.85-2.81)	0.53 (0.07-4.11)	1.16 (0.21-6.41)	1.96 (0.79-4.87)	0.03* (0.00-0.45)	0.31 (0.00-22.24)	44.63~ (0.85-2339)	3.40 (0.44-25.99)	5.28 (0.88-31.63)
Césarienne en urgence	1.28 (0.40-4.08)	0.76 (0.18-3.27)	1.31 (0.81-2.11)	1.09 (0.31-3.76)	0.88 (0.20-4.00)	1.36 (0.80-2.34)	0.19* (0.04-0.84)	1.51 (0.13-17.01)	3.86 (0.44-34.15)	1.39 (0.18-10.77)	1.14 (0.27-4.78)
Anesthésie générale	0.60 (0.17-2.11)	0.18 (0.03-1.18)	1.38 (0.82-2.32)	0.57 (0.14-2.31)	0.27 (0.04-1.80)	1.40 (0.75-2.62)	0.09** (0.02-0.42)	2.75 (0.19-39.54)	1.86 (0.22-16.02)	-	0.77 (0.06-10.71)
Né pas au terme (>2 sem. avant ou après)	1.47 (0.53-4.06)	2.27 (0.70-7.33)	0.72 (0.47-1.10)	1.06 (0.36-3.08)	1.82 (0.55-6.01)	0.72 (0.46-1.12)	1.10 (0.27-4.51)	0.46 (0.08-2.80)	7.26~ (0.93-56.48)	4.24 (0.37-48.36)	0.99 (0.25-3.99)

<sup>1</sup>Modèle 1 : corrigé pour l'âge de la mère, le sexe de l'enfant et le statut socio-économique.

<sup>2</sup>Modèle 2 : corrigé pour l'âge de la mère, le sexe de l'enfant, le statut socio-économique, les troubles de l'humeur et les comorbidités de la mère telles que l'anxiété (trouble panique ou trouble anxieux généralisé ou agoraphobie ou phobie sociale), dépendance ou abus d'alcool, et dépendance ou abus de drogues.

<sup>3</sup>BPD : Bipolar Disorder, trouble bipolaire.

<sup>4</sup>MDD : Major Depressive Disorder, trouble dépressif majeur.

<sup>5</sup>SES : Socioeconomic Status, statut socio-économique.

<sup>6</sup>OR : odd ratio, 95%CI : confidence interval.

~L'analyse n'a pas pu être effectuée pour cause d'un trop faible effectif.

\* p<0.05; \*\*p<0.01; \*\*\*p<0.001

**Tableau 13 : Résultats de l'impact des troubles de l'humeur sur l'accouchement et le post-partum selon les diagnostics du père proband et de la mère épouse (N=150)**

Symptômes de la mère épouse du proband	Modèle 1 <sup>1</sup>			Modèle 2 <sup>2</sup>							
	BPD père <sup>3</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	MDD père <sup>4</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	SES mère <sup>5</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	BPD père <sup>3</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	MDD père <sup>4</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	SES mère <sup>5</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	Anxiété mère (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	Alcool mère (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	Drogue mère (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	BPD mère <sup>3</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	MDD mère <sup>4</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>
Présentation anormale lors de la naissance	1.81 (0.34-9.73)	2.22 (0.37-13.30)	1.88~ (0.97-3.64)	1.79 (0.25-12.75)	2.41 (0.28-20.46)	2.06 (0.93-4.53)	0.57 (0.14-2.30)	2.04 (0.10-41.86)	1.82 (0.26-12.81)	3.01 (0.59-15.40)	0.55 (0.05-5.52)
Utilisation de forceps	0.21 (0.04-1.10)	1.36 (0.34-5.43)	0.98 (0.62-1.53)	0.08* (0.01-0.91)	1.21 (0.28-5.24)	0.99 (0.60-1.64)	0.52 (0.10-2.74)	0.50 (0.03-7.71)	24.55* (1.55-389.80)	1.31 (0.13-13.28)	0.84 (0.19-3.79)
Décollement placentaire partiel et prématuré	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cordon enroulé autour du cou	0.45 (0.10-1.95)	0.89 (0.21-3.69)	1.38 (0.72-2.65)	0.36 (0.08-1.65)	0.64 (0.11-3.64)	1.41 (0.67-3.00)	0.50 (0.09-2.86)	4.26 (0.80-22.64)	-	13.36*** (3.45-51.70)	0.30 (0.08-1.14)
Détresse respiratoire du nouveau-né	0.55 (0.11-2.68)	0.25 (0.02-2.64)	1.13 (0.57-2.22)	0.35 (0.05-2.25)	0.20 (0.02-2.21)	1.33 (0.50-3.59)	0.22 (0.03-1.43)	0.08 (0.00-1.48)	16.61* (1.89-145.9)	-	15.79* (1.62-154.0)
Détresse foetale <sup>7</sup>	0.51 (0.07-3.79)	1.88 (0.32-10.87)	2.08~ (0.97-4.43)	0.39 (0.03-5.78)	1.79 (0.27-11.71)	2.30 (0.95-5.54)	0.53 (0.11-2.53)	0.49 (0.07-3.22)	7.36 (0.43-125.1)	-	3.99 (0.90-17.74)
Apathie, diarrhée, manque d'appétit en postnatal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Maladie congénitale sévère	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Jaunisse	1.01 (0.39-2.65)	1.32 (0.45-3.84)	1.35 (0.93-1.98)	0.96 (0.36-2.59)	1.39 (0.46-4.21)	1.34 (0.91-1.97)	0.69 (0.21-2.30)	1.39 (0.20-9.75)	1.69 (0.20-14.35)	0.86 (0.15-4.98)	1.43 (0.38-5.44)

<sup>1</sup>Modèle 1 : corrigé pour l'âge de la mère, le sexe de l'enfant et le statut socio-économique.

<sup>2</sup>Modèle 2 : corrigé pour l'âge de la mère, le sexe de l'enfant, le statut socio-économique, les troubles de l'humeur et les comorbidités de la mère telles que l'anxiété (trouble panique ou trouble anxieux généralisé ou agoraphobie ou phobie sociale), dépendance ou abus d'alcool, et dépendance ou abus de drogues.

<sup>3</sup>BPD : Bipolar Disorder, trouble bipolaire.

<sup>4</sup>MDD : Major Depressive Disorder, trouble dépressif majeur.

<sup>5</sup>SES : Socioeconomic Status, statut socio-économique.

<sup>6</sup>OR : odd ratio, 95%CI : confidence interval.

<sup>7</sup>Détresse foetale : présence de méconium ou pulsations cardiaques foetales inférieures à 100.

\* p<0.05; \*\*p<0.01; \*\*\*p<0.001

**Tableau 14 : Résultats de l'impact des troubles de l'humeur sur les variables continues selon les diagnostics du père proband et de la mère épouse (N=150)**

Symptômes de la mère épouse du proband	Modèle 1 <sup>1</sup>			Modèle 2 <sup>2</sup>							
	BPD père <sup>3</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	MDD père <sup>4</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	SES mère <sup>5</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	BPD père <sup>3</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	MDD père <sup>4</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	SES mère <sup>5</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	Anxiété mère (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	Alcool mère (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	Drogue mère (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	BPD mère <sup>3</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>	MDD mère <sup>4</sup> (OR-(95CI)) <sup>6</sup>
Poids de naissance (g)	-146.18 (-344.26; 51.90)	-234.98* (-454.98; -14.98)	17.71 (-94.45; 129.87)	-114.31 (-315.99; 87.37)	-200.12 (-422.90; 22.66)	9.14 (-105.29; 123.58)	-36.18 (-257.84; 185.48)	279.36 (-19.75; 578.48)	-307.37* (-310.94; 106.19)	45.67 (-128.37; 219.72)	-102.37 (-310.94; 106.19)
Âge maternel (années)	-0.77 (-2.60; 1.07)	-1.20 (-3.25; 0.84)	0.45 (-0.24; 1.14)	-0.32 (-2.23; 1.60)	-1.11 (-3.21; 0.98)	0.49 (-0.28; 1.27)	-0.83 (-2.74; 1.08)	-1.64 (-3.69; 0.41)	-4.37*** (-6.35; -2.38)	-0.19 (-1.40; 1.02)	2.71* (0.62; 4.80)
Âge paternel (années)	0.14 (-2.53; 2.81)	-0.52 (-3.35; 2.31)	0.51 (-0.69; 1.71)	0.96 (-1.69; 3.61)	-0.47 (-3.32; 2.37)	0.62 (-0.59; 1.83)	0.16 (-2.61; 2.92)	-2.71 (-5.89; 0.48)	-7.30*** (-10.15; -4.35)	0.62 (-4.73; 5.97)	1.39 (-1.91; 4.70)
Nombre de symptômes pendant la grossesse	0.25 (-0.12; 0.62)	0.11 (-0.15; 0.36)	-0.04 (-0.19; 0.10)	0.22 (-0.19; 0.63)	0.04 (-0.20; 0.28)	-0.02 (-0.16; 0.12)	0.004 (-0.30; 0.31)	-0.54* (-0.98; -0.11)	0.16 (-0.51; 0.83)	0.22 (-0.07; 0.51)	0.18 (-0.21; 0.57)
Prise de poids de la mère pendant la grossesse (kg)	0.01 (-2.50; 2.52)	-1.16 (-3.77; 1.45)	-0.30 (-1.24; 0.65)	-0.32 (-2.62; 1.98)	-0.97 (-3.55; 1.61)	-0.49 (-1.46; 0.47)	-1.22 (-3.47; 1.02)	5.22* (0.43; 10.00)	0.57 (-4.74; 5.88)	4.46** (2.17; 6.74)	-0.60 (-3.65; 2.45)
Durée des contractions (h)	1.74 (-1.90; 5.38)	2.32 (-0.36; 4.99)	1.22~ (-0.03; 2.47)	1.39 (-2.31; 5.09)	2.56 (-0.26; 5.37)	1.27~ (-0.002; 2.54)	-1.54 (-4.23; 1.15)	0.26 (-6.76; 7.27)	3.42 (-3.96; 10.80)	0.73 (-4.60; 6.05)	-2.25 (-4.91; 0.41)
Intervalle entre perte des eaux et accouchement (h)	0.88 (-2.41; 4.18)	2.02 (-1.63; 5.67)	0.32 (-1.01; 1.65)	0.55 (-2.88; 3.98)	2.32 (-1.53; 6.17)	0.54 (-0.67; 1.75)	-3.85* (-7.08; -0.63)	-1.31 (-13.88; 11.26)	1.69 (-4.48; 7.86)	3.59 (-1.20; 8.37)	-1.04 (-5.63; 3.56)

<sup>1</sup>Modèle 1 : corrigé pour l'âge de la mère, le sexe de l'enfant et le statut socio-économique.

<sup>2</sup>Modèle 2 : corrigé pour l'âge de la mère, le sexe du proband, le sexe de l'enfant, le statut socio-économique, les troubles de l'humeur et les comorbidités de la mère telles que l'anxiété (trouble panique ou trouble anxieux généralisé ou agoraphobie ou phobie sociale), dépendance ou abus d'alcool, et dépendance ou abus de drogues.

<sup>3</sup>BPD : Bipolar Disorder, trouble bipolaire.

<sup>4</sup>MDD : Major Depressive Disorder, trouble dépressif majeur.

<sup>5</sup>SES : Socioeconomic Status, statut socio-économique.

<sup>6</sup>β : coefficient bêta, 95%CI : confidence interval.

\* p<0.05; \*\*p<0.01; \*\*\*p<0.001

## Discussion

### 1. Concordance des informations de l'auto-questionnaire sur le périnatal et du dossier médical

La première partie de ce travail a permis la comparaison des informations obtenues grâce à l'auto-questionnaire sur l'histoire prénatale et la naissance avec les informations contenues dans le dossier médical rapportant l'accouchement (considéré comme le Gold Standard pour les paramètres périnataux) pour 76 mères. Cette comparaison montre dans l'ensemble une bonne concordance. Cela nous dit que les données récoltées par l'auto-questionnaire sont plutôt fiables et que nous pouvons donc les utiliser pour la suite de notre travail. Cependant, l'âge gestationnel sous forme de variable continue, et la présentation anormale lors de la naissance présentent une corrélation faible. Dans notre travail, nous n'avons pas utilisé la variable continue pour quantifier l'âge gestationnel, mais bien une variable binaire « enfant né à terme ». La concordance pour cette variable binaire entre les deux sources d'information est modérée à bonne. En ce qui concerne la présentation anormale, nous avons tout de même conservé cette variable dans notre travail. L'interprétation de ce paramètre devra donc être prudente, car la concordance faible nous permet de conclure que la mémoire de la mère pour la survenue de ce paramètre n'est pas autant fiable que pour les autres paramètres.

Les quelques études réalisées sur ce sujet aboutissent aux mêmes conclusions que nous dans l'ensemble, avec une bonne corrélation pour le poids de naissance (31) (32), et pour l'âge gestationnel pour autant que la variable soit catégorielle (31) (32) (33). Une étude de 1997 a élargi les variables d'intérêts en se penchant également sur les problèmes postnataux, et elle est arrivée à la conclusion que la jaunisse n'est corrélée qu'à un faible niveau ( $\kappa = 0.2$ ), ce qui est le cas général de presque tous les problèmes postnataux (31). Cette étude relève également un point intéressant : la durée entre la naissance de l'enfant et la date où la mère remplit le formulaire ne joue pas de rôle.

Dans l'ensemble nous pouvons donc faire confiance à la mémoire des mères, avec un peu de prudence dans l'interprétation des résultats concernant la présentation anormale, la jaunisse et les autres problèmes postnataux.

### 2. Impact des troubles de l'humeur de la mère sur les paramètres périnataux

La deuxième partie de ce travail a permis d'étudier l'impact des troubles de l'humeur de la mère sur les paramètres périnataux, grâce à de l'information récoltée lors de 72 grossesses chez les mères BPD, 149 chez les MDD et 172 chez les contrôles moyennant l'auto-questionnaire sur l'histoire prénatale et autour de la naissance.

Les mères souffrant d'un trouble bipolaire ont des enfants qui se sont présentés trois fois plus souvent de manière anormale lors de l'accouchement que les mères contrôles. Tout d'abord, il faut rappeler que la présentation anormale a obtenu un faible score de concordance dans la première partie de ce travail. Ce résultat ne peut donc pas être considéré comme entièrement fiable. Cependant une explication pourrait être avancée. Dans notre échantillon de mère BPD, 12 sur 17 grossesses (71%) avec une présentation anormale au moment de la naissance étaient présentes chez des mères BPD qui avaient pris du lithium au cours de leur vie. Le lithium est un stabilisateur de l'humeur et est le médicament de premier choix dans la prise en charge d'un trouble bipolaire (34). Par contre nous ne savons pas si les mères étaient sous un traitement de lithium durant leur grossesse. Mais si nous ajustons notre analyse avec la consommation de stabilisateurs de l'humeur, y compris potentiellement le lithium, l'association entre le trouble bipolaire et la présentation anormale devient non-significative ( $OR = 2.91, p : 0.055$ ). Il existe donc probablement une médiation partielle entre l'utilisation de lithium et la survenue de présentation anormale lors de la naissance. Cette médiation pourrait être expliquée par un des nombreux effets secondaires du lithium, soit le développement d'une hypothyroïdie médicamenteuse (35). Ces dernières années, des études ont montré qu'une mère souffrant d'hypothyroïdie durant la grossesse, principalement durant la fin de sa grossesse, aura un risque plus élevé

d'un facteur 2 d'avoir un enfant qui se présente en siège lors de l'accouchement (36) (37) (38). Le lithium n'est pas sans risque pour une grossesse, mais dans de très nombreux cas, il est déconseillé de stopper le traitement durant ces neuf mois. Dans l'idéal, il est recommandé de ne pas prendre le traitement durant le premier trimestre, puis de recommencer avec les plus petites doses efficaces (39). Il est donc très possible que les mères recrutées pour notre étude aient été sous traitement de lithium même durant leur grossesse. C'est en fin de grossesse que l'hypothyroïdie est le plus néfaste par rapport à la présentation anormale, et en fin de grossesse, les mères ont peut-être déjà recommencé leur traitement depuis près de six mois. Cette hypothèse n'est pas exclue, mais semble moyennement probable, car, en Suisse, les fonctions thyroïdiennes des patientes, d'autant plus si elles sont en âge de procréer, devraient être suivies de manière rapprochée.

Les mères BPD ont aussi un risque deux fois plus élevé que leur enfant présente une jaunisse durant la période post-natale. Ici, encore la validité de la réponse de la mère à cette question de l'auto-questionnaire n'est pas établie (31). À nouveau, 48 des 79 (61%) grossesses ayant abouti à une jaunisse post-natale étaient chez des mères qui ont consommé du lithium durant leur vie. Ici non plus nous ne savons pas si les mères étaient sous un traitement de stabilisation de l'humeur durant leur grossesse. Une étude de cas relate la survenue d'une jaunisse néonatale chez deux enfants nés d'une mère qui avait pris du lithium durant ses deux grossesses. Aucune pathologie n'avait pu être décelée chez les enfants, et la jaunisse fut mise sur le compte du lithium (40). Cependant, notre analyse avec ajustement pour un traitement potentiel de stabilisation de l'humeur, y compris potentiellement le lithium, ne change rien à l'association entre trouble bipolaire et jaunisse (OR = 2.14, 95%CI (1.22-3.76), p: 0.0083). Il n'existe donc pas de médiation de la prise médicamenteuse pour cette association dans notre étude. Le mystère concernant l'association entre le trouble bipolaire de la mère et la jaunisse de l'enfant en période post-natale dans notre étude reste donc entier.

Dans notre travail, les mères BPD et les mères MDD ont un risque diminué de moitié de fumer plus de dix cigarettes par jour durant leur grossesse par rapport aux mères contrôles. Cela semble contre-intuitif si l'on considère qu'une personne BPD ou MDD a deux à trois fois plus de risque de fumer qu'une personne non malade (41) (42). Nous avons comparé notre échantillon contrôle à la population générale de Lausanne via l'étude PsyCoLaus. Les mères contrôles de notre étude semblent plus fumeuses que la population générale, avec une consommation respective de 14.4 paquets-années contre 10.3 paquets-années. Cette différence peut être expliquée de deux manières. Premièrement, Les mères contrôles de notre étude ont été évaluées de 1996 jusqu'à environ 2005, alors que les mères de la population générale ont été évaluées en 2003. Or, en 2003, il est possible que les mères aient moins fumé car un fort accent sur la prévention a été mis autour de ces années et c'est également dans cette période que les lois anti-tabac ont vu le jour en Suisse et dans les pays voisins. Deuxièmement, il y a possiblement un biais qui s'est glissé dans la sélection de nos patients contrôles dans le service d'orthopédie, dans le sens où la cigarette est impliquée dans une moins bonne réparation osseuse, une augmentation des infections post-opératoires et d'un plus long séjour hospitalier (43). La probabilité pour un grand fumeur d'être recruté dans un service d'orthopédie est plus grande que pour un non-fumeur, et donc on peut spéculer que notre population contrôle possédait un plus haut taux de fumeur que la population générale à cette époque.

En revanche, nous n'avons trouvé aucune conséquence d'un trouble bipolaire ou d'un trouble dépressif chez la mère sur la naissance à terme de l'enfant ou sur son poids de naissance, contrairement à ce qui a globalement été trouvé dans la littérature (2) (3) (4) (5) (6) (9) (10). En ce qui concerne le poids de naissance, comme expliqué dans la revue de littérature de Stein et al. (20), le statut socio-économique est un biais dans l'association avec un petit poids de naissance. Grote et al. (2) avance que les femmes enceintes provenant d'un milieu plus défavorisé subissent un stress tant aigu que chronique plus important, vivant des discriminations raciales, ethniques et économiques et habitant souvent dans des quartiers moins sûrs. De plus, elles ont un accès limité au système de soin, du coup leurs pathologies mentales sont souvent plus prononcées et surtout moins traitées. Grote suppose que ce stress prénatal et cette dépression agissent sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, qui lui-même stimule la glande surrénale, augmentant la production des hormones de stress, tels que le cortisol et les catécholamines. Ces hormones peuvent aboutir à une moins bonne perfusion du placenta et par conséquent, une plus faible prise de poids de l'enfant durant la grossesse.

C'est en prenant en compte des études réalisées dans des pays en voie de développement que la principale méta-analyse sur le sujet est arrivée à une association positive (2). Dans notre travail, nous n'avons que des sujets recrutés en Suisse et nous avons réalisé un ajustement pour le statut socio-économique dans nos analyses statistiques. Il est donc possible que notre étude n'ait pas trouvé d'association car ce biais potentiel a été corrigé. Pour la naissance prématurée, notre variable binaire est sans doute trompeuse, car elle oppose les naissances à terme aux naissances deux semaines avant le terme et deux semaines après le terme. Il y a peut-être un équilibre qui se fait entre les naissances avant et après le terme, qui masque possiblement le petit effet en faveur de la prématurité trouvé dans la littérature.

Les autres associations trouvées pour les mères MDD, c'est-à-dire le risque presque deux fois plus élevé de présenter des symptômes durant la grossesse et le risque plus de quatre fois plus élevé que l'enfant se présente dans une position anormale lors de l'accouchement perdent leur significativité lors de l'ajustement pour les comorbidités anxieuses, la consommation d'alcool et/ou de drogue. Dans le cas des symptômes, l'association, qui était tout juste significative, est tombée en dessous du seuil de significativité avec l'ajustement pour les troubles anxieux, l'abus ou la dépendance d'alcool et de drogue, et dans le cas de la présentation anormale l'association est en partie médiée par la comorbidité anxieuse et l'abus ou la dépendance de drogue, au point de devenir non significative dans le modèle ajusté.

Dans l'ensemble, nos modèles ajustés semblent clairement indiquer que ce sont les troubles anxieux et l'utilisation excessive d'alcool et de drogue qui sont des facteurs de risque pour un déroulement de la grossesse problématique ainsi qu'un accouchement plus compliqué plutôt que les troubles de l'humeur de la mère proband en tant que tels.

### 3. Impact des troubles de l'humeur du père et de la mère épouse sur les paramètres périnataux

La dernière partie de ce travail s'est penchée sur l'impact d'un trouble de l'humeur chez le père ainsi que les troubles chez l'épouse (mère de l'enfant) sur les paramètres périnataux. Un total de 66 grossesses chez les mères épouses d'un sujet avec trouble bipolaire, 39 grossesses chez les mères épouses d'un sujet dépressif et 45 chez les mères épouses d'un sujet contrôle comportaient des réponses à l'auto-questionnaire.

Selon notre échantillon, les mères épouses d'un sujet BPD ont un risque très fortement diminué de consommer plus de deux unités d'alcool par jour durant leur grossesse (OR = 0.08). Cela semble contre-intuitif à première vue. La littérature décrit bien que les membres de la famille d'un sujet atteint d'une pathologie mentale sont plus à risque de tension, de culpabilité, de tristesse, d'épuisement et de perte de contrôle (44). Tous ces éléments étant également des facteurs de risques pour une consommation d'alcool augmentée, nous aurions pu nous attendre à une consommation excessive durant la grossesse par la mère. Cependant, ce n'est pas le cas et aucun mécanisme pouvant l'expliquer (comme par exemple une forte volonté de protection de l'enfant semblable à la volonté de protection du conjoint) n'a été décrit dans la littérature à notre connaissance, à ce jour, sur ce sujet précis. Cette association est significative malgré la petite taille de notre échantillon et des analyses complémentaires (qui sortent du cadre de ce travail) seraient nécessaires afin d'en comprendre les mécanismes.

Les épouses de BPD ont également un risque très amoindri d'avoir recours à des forceps durant la grossesse (OR = 0.08). De nouveau, il n'existe aucune explication pour ce résultat à notre connaissance dans la littérature. C'est en fait l'utilisation excessive de drogues chez la mère épouse qui est liée à un risque très élevé d'utiliser des forceps lors de la naissance. De même, l'utilisation excessive de drogue chez la mère épouse est un facteur de risque pour la détresse respiratoire chez le nouveau-né, ainsi que d'un petit poids du bébé à la naissance.

La seule association significative trouvée chez les mères épouses de pères MDD était une diminution du poids de naissance de 235g. Cependant, après ajustement pour les pathologies psychiatriques de la mère et l'abus ou la dépendance de drogue et d'alcool, la significativité disparaît.

Dans cette étude sur l'impact de la santé mentale du père, un ajustement pour les pathologies mentales (MDD et BPD) des mères a été réalisé. Si la mère est elle-même BPD, elle aura plus de risque de prendre des médicaments prescrits durant sa grossesse, d'avoir une provocation médicamenteuse de l'accouchement et que l'enfant ait le cordon enroulé autour du cou. Elle aura aussi une prise de poids pendant la grossesse supérieure aux mères épouses non bipolaires. Quant à une mère dépressive, elle aura un risque augmenté de fumer plus de 10 cigarettes par jour pendant la grossesse, de consommer des médicaments prescrits durant sa grossesse et que l'enfant ait une détresse respiratoire à la naissance comparée à des mères non dépressives. Les mères épouses qui souffrent de MDD ont aussi tendance à être plus âgées. Ces résultats ne vont pas toujours dans le même sens que les résultats de la deuxième partie de ce travail, notamment en ce qui concerne la consommation de cigarettes. Dans la partie sur l'impact de la santé mentale des mères probands, les sujets ont été recrutés dans un contexte hospitalier ou de consultation ambulatoire. Ce sont donc des sujets traités pour leur pathologie, donc probablement avec une maladie plus sévère. De plus, ces sujets ont été recrutés pour leur trouble de l'humeur. Dans la troisième partie de ce travail, ce ne sont pas les mères qui ont été recrutées pour leur trouble de l'humeur mais les pères. Les mères épouses souffrent probablement d'une pathologie moins sévère et ne sont pas forcément traitées ou suivies. D'où une explication potentielle des différents résultats trouvés pour la mère proband et la mère épouse. Les mères probands semblaient adopter plus de précautions lors de leur grossesse que les mères épouses de proband. Mais quoi qu'il en soit, chez les deux types de mères, on retrouve une influence très négative de l'abus ou de la dépendance aux substances psychoactives sur les facteurs périnataux. Concernant les troubles anxieux, chez la mère proband ils semblent avoir une influence négative sur l'accouchement, alors que chez la mère épouse de proband, les troubles anxieux semblent plutôt avoir un effet protecteur sur le déroulement de l'accouchement. Ces résultats laissent penser que les troubles anxieux seuls ne constituent pas un facteur de risque aux complications d'accouchement mais que ces troubles en présence d'un trouble de l'humeur systématique chez la mère proband sont un facteur de risque supplémentaire.

Quant aux troubles de l'humeur du père, nos analyses suggèrent que ces derniers n'ont aucune influence négative sur la grossesse de la mère épouse ni sur l'accouchement. Ceci est un résultat très important car cela pourrait avoir des répercussions importantes sur la vie de famille des couples avec un père souffrant de trouble de l'humeur. En tous les cas, la grossesse de l'épouse et les conditions de l'accouchement ne seraient pas affectées par les troubles de l'humeur du père. Ces résultats doivent être confirmés. De futures analyses devraient encore nous indiquer si les troubles de l'humeur du père ont un effet néfaste sur les facteurs post-nataux et sur le développement du jeune enfant né après une grossesse ou un accouchement difficiles.

#### Qualités de l'étude

La qualité majeure de cette étude est que le diagnostic de trouble de l'humeur a été posé sur les bases de la DIGS, de l'anamnèse familiale et des dossiers médicaux dans la mesure du possible. Le diagnostic est d'une plus grande fiabilité que ceux basés sur l'EPDS (Edinburgh Postnatal Depression Scale) qui est en fait un auto-questionnaire de 10 questions qui permet de dépister les dépressions périnatales. Néanmoins, plusieurs études se sont contentées d'un score d'EPDS pour catégoriser les sujets entre dépression et contrôles (7). De plus, notre étude n'a inclus que les sujets dont les troubles de l'humeur et les comorbidités ont débuté avant la naissance du bébé, ce qui permet de mesurer l'impact de ces troubles sur les facteurs périnataux. Notre étude s'est aussi intéressée à l'impact du trouble bipolaire sur les facteurs périnataux, les études sur cette pathologie étant plus rares. Enfin, nous nous sommes intéressés à l'impact de la santé de la mère mais également de celle du père sur les facteurs périnataux. À notre connaissance, cela n'avait jamais été fait auparavant, et les résultats trouvés sont importants et doivent être répliqués dans d'autres études sur ce thème.

#### Limitations de l'étude

Plusieurs limitations sont à relever. Tout d'abord, les auto-questionnaires sont purement rétrospectifs, et même si une analyse de concordance a été effectuée en préambule de ce travail, le risque de biais de rappel reste présent, surtout en ce qui concerne la présentation anormale lors de l'accouchement et la jaunisse en post-natal. De plus, une analyse de concordance n'a pas pu être réalisée pour tous les facteurs périnataux étudiés. Deuxièmement, notre échantillon pour l'impact des troubles de l'humeur du père est restreint. Plusieurs analyses statistiques n'ont pas pu être effectuées et certains résultats doivent être confirmés avec

de plus grands échantillons. Troisièmement, nous n'avons pas procédé à un ajustement pour la consommation de tabac. Nous savons globalement si la mère a fumé durant sa grossesse, grâce à l'auto-questionnaire, mais nous n'avons pas d'information précise sur sa consommation avant sa grossesse. Quatrièmement, nous ne connaissons pas le statut médicamenteux de la femme durant sa grossesse. Il serait intéressant de savoir si elle est sous traitement, principalement de lithium, car des effets secondaires peuvent être des médiateurs, du moins partiellement, des effets trouvés dans ce travail. Enfin, comme déjà mentionné le choix de notre variable binaire « naissance à terme » n'était pas très judicieux, car elle ne permet pas de prouver une éventuelle prématurité, car le non né à terme regroupe tant les naissances plus de deux semaines avant le terme que les naissances plus de deux semaines après le terme.

## **Conclusion**

Les troubles de l'humeur, tels que la dépression et le trouble bipolaire sont des pathologies fréquentes dans la population générale mais également lors de la grossesse. Il a déjà été montré que ces psychopathologies chez la femme enceinte peuvent avoir des répercussions sur son enfant, en étant responsables de plus de naissances prématurées et des poids de naissance plus petits, bien que ce dernier élément soit controversé. Dans notre travail nous avons pour but d'étudier l'impact sur 28 paramètres périnataux des troubles de l'humeur chez la mère mais aussi chez le père, sujet peu étudié dans la littérature. Pour ce faire, nous avons divisé notre travail en trois parties.

Dans une première partie, nous avons cherché à déterminer le niveau de concordance des informations touchant toute la période périnatale qui provenaient d'un auto-questionnaire avec les données récoltées dans les dossiers médicaux. Dans l'ensemble, ces informations sont concordantes et nos résultats montrent que pour la plupart des variables l'information de l'auto-questionnaire peut être utilisée de manière plutôt fiable, avec une certaine prudence concernant les informations sur la présentation anormale, la jaunisse et les autres problèmes postnataux.

Dans une deuxième partie, nous avons étudié l'impact des troubles de l'humeur de la mère. Nos modèles ajustés pour les comorbidités anxieuses et la consommation excessive d'alcool et de drogue montrent que les pathologies de l'humeur elles-mêmes influencent peu les paramètres périnataux. Par contre les troubles anxieux et l'utilisation excessive d'alcool et de drogue sont plus nuisibles pour l'accouchement et la période postnatale, avec notamment des taux plus haut de détresse respiratoire ou de présentation anormale.

Enfin, dans une dernière partie, nous nous sommes penchés sur l'impact des troubles de l'humeur du père et de la mère épouse. Ici encore, les troubles bipolaires ou dépressifs chez les parents, et en particulier chez le père ne jouent pas un grand rôle en eux-mêmes. C'est à nouveau les co-morbidités anxieuses et l'utilisation excessive d'alcool et de drogue chez la mère qui sont nuisibles. Il est intéressant de relever que les troubles anxieux ne constituent un facteur de risque pour le déroulement de la grossesse et de l'accouchement probablement que s'ils sont en présence d'une pathologie de l'humeur systématique chez la mère proband.

Les mécanismes à l'origine de ces associations sont encore inconnus. Il serait intéressant d'un point de vue de la prévention d'effectuer des recherches à ce sujet. De futures analyses avec un échantillon plus grand devraient également être réalisées au sujet de l'impact des troubles de l'humeur du père pour voir si nos résultats sont généralisables à un plus grand nombre.

## **Bibliographie**

1. Bennett HA, Einarson A, Taddio A, Koren G, Einarson TR. Prevalence of depression during pregnancy: systematic review. *Obstet Gynecol.* 2004 Apr;103(4):698–709.
2. 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.* 2010 Oct;67(10):1012–24.
3. Grigoriadis S, VonderPorten EH, Mamisashvili L, Tomlinson G, Dennis C-L, Koren G, et al. The impact of maternal depression during pregnancy on perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry.* 2013 Apr;74(4):e321-341.
4. Huang H, Coleman S, Bridge JA, Yonkers K, Katon W. A meta-analysis of the relationship between antidepressant use in pregnancy and the risk of preterm birth and low birth weight. *Gen Hosp Psychiatry.* 2014 Feb;36(1):13–8.
5. Kim DR, Sockol LE, Sammel MD, Kelly C, Moseley M, Epperson CN. Elevated risk of adverse obstetric outcomes in pregnant women with depression. *Arch Womens Ment Health.* 2013 Dec;16(6):475–82.
6. Mei-Dan E, Ray JG, Vigod SN. Perinatal outcomes among women with bipolar disorder: a population-based cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Mar;212(3):367.e1-8.
7. Gawlik S, Waldeier L, Müller M, Szabo A, Sohn C, Reck C. Subclinical depressive symptoms during pregnancy and birth outcome--a pilot study in a healthy German sample. *Arch Womens Ment Health.* 2013 Apr;16(2):93–100.
8. Hirshfeld-Becker DR, Biederman J, Faraone SV, Robin JA, Friedman D, Rosenthal JM, et al. Pregnancy complications associated with childhood anxiety disorders. *Depress Anxiety.* 2004;19(3):152–62.
9. Lee H-C, Lin H-C. Maternal bipolar disorder increased low birthweight and preterm births: A nationwide population-based study. *J Affect Disord.* 2010 Feb;121(1–2):100–5.
10. 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.* 2012 Nov 8;345(nov07 6):e7085–e7085.
11. Jablensky AV, Morgan V, Zubrick SR, Bower C, Yellachich L-A. Pregnancy, delivery, and neonatal complications in a population cohort of women with schizophrenia and major affective disorders. *Am J Psychiatry.* 2005 Jan;162(1):79–91.
12. Freed RD, Tompson MC, Otto MW, Nierenberg AA, Hirshfeld-Becker D, Wang CH, et al. Early risk factors for psychopathology in offspring of parents with bipolar disorder: the role of obstetric complications and maternal comorbid anxiety. *Depress Anxiety.* 2014 Jul;31(7):583–90.
13. Ding X-X, Wu Y-L, Xu S-J, Zhu R-P, Jia X-M, Zhang S-F, et al. Maternal anxiety during pregnancy and adverse birth outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *J Affect Disord.* 2014 Apr;159:103–10.
14. Littleton HL, Breitkopf CR, Berenson AB. Correlates of anxiety symptoms during pregnancy and association with perinatal outcomes: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2007 May;196(5):424–32.
15. Correia LL, Linhares MBM. Maternal anxiety in the pre- and postnatal period: a literature review. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2007 Aug;15(4):677–83.

16. Kaitz M, Mankuta D, Rokem AM, Faraone SV. Moderate antenatal anxiety symptoms and birth outcomes of boys and girls. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2014 Dec;35(4):116–23.
17. Chen Y-H, Lin H-C, Lee H-C. Pregnancy outcomes among women with panic disorder - do panic attacks during pregnancy matter? *J Affect Disord*. 2010 Jan;120(1–3):258–62.
18. Bánhidly F, Acs N, Puhó E, Czeizel AE. Association between maternal panic disorders and pregnancy complications and delivery outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006 Jan 1;124(1):47–52.
19. Warren SL, Racu C, Gregg V, Simmens SJ. Maternal panic disorder: Infant prematurity and low birth weight. *J Anxiety Disord*. 2006;20(3):342–52.
20. Stein A, Pearson RM, Goodman SH, Rapa E, Rahman A, McCallum M, et al. Effects of perinatal mental disorders on the fetus and child. *Lancet*. 2014 Nov 15;384(9956):1800–19.
21. Preisig M, Waeber G, Vollenweider P, Bovet P, Rothen S, Vandeleur C, et al. The PsyCoLaus study: methodology and characteristics of the sample of a population-based survey on psychiatric disorders and their association with genetic and cardiovascular risk factors. *BMC Psychiatry*. 2009;9:9.
22. Firmann M, Mayor V, Vidal PM, Bochud M, Pécoud A, Hayoz D, et al. The CoLaus study: a population-based study to investigate the epidemiology and genetic determinants of cardiovascular risk factors and metabolic syndrome. *BMC Cardiovasc Disord*. 2008;8:6.
23. Nurnberger JI, Blehar MC, Kaufmann CA, York-Cooler C, Simpson SG, Harkavy-Friedman J, et al. Diagnostic interview for genetic studies. Rationale, unique features, and training. NIMH Genetics Initiative. *Arch Gen Psychiatry*. 1994 Nov;51(11):849–859–864.
24. Preisig M, Fenton BT, Matthey ML, Berney A, Ferrero F. Diagnostic interview for genetic studies (DIGS): inter-rater and test-retest reliability of the French version. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1999;249(4):174–9.
25. Berney A, Preisig M, Matthey M-L, Ferrero F, Fenton BT. Diagnostic interview for genetic studies (DIGS): inter-rater and test-retest reliability of alcohol and drug diagnoses. *Drug Alcohol Depend*. 2002 Jan 1;65(2):149–58.
26. Leckman JF, Sholomskas D, Thompson WD, Belanger A, Weissman MM. Best estimate of lifetime psychiatric diagnosis: a methodological study. *Arch Gen Psychiatry*. 1982 Aug;39(8):879–83.
27. Rougemont-Buecking A, Rothen S, Jeanprêtre N, Lustenberger Y, Vandeleur CL, Ferrero F, et al. Inter-informant agreement on diagnoses and prevalence estimates of anxiety disorders: direct interview versus family history method. *Psychiatry Res*. 2008 Jan 15;157(1–3):211–23.
28. Vandeleur CL, Rothen S, Jeanprêtre N, Lustenberger Y, Gamma F, Ayer E, et al. Inter-informant agreement and prevalence estimates for substance use disorders: direct interview versus family history method. *Drug Alcohol Depend*. 2008 Jan 1;92(1–3):9–19.
29. Vandeleur CL, Rothen S, Lustenberger Y, Glaus J, Castela E, Preisig M. Inter-informant agreement and prevalence estimates for mood syndromes: direct interview vs. family history method. *J Affect Disord*. 2015 Jan 15;171:120–7.
30. Fleiss J. L. *Statistical methods for rates and proportions*. Second Edition. New York: John Wiley; 1981.
31. Olson JE, Shu XO, Ross JA, Pendergrass T, Robison LL. Medical record validation of maternally reported birth characteristics and pregnancy-related events: a report from the Children’s Cancer Group. *Am J Epidemiol*. 1997 Jan 1;145(1):58–67.

32. Adegboye ARA, Heitmann B. Accuracy and correlates of maternal recall of birthweight and gestational age. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2008 Jun;115(7):886–93.
33. Poulsen G, Kurinczuk JJ, Wolke D, Boyle EM, Field D, Alfirevic Z, et al. Accurate reporting of expected delivery date by mothers 9 months after birth. *J Clin Epidemiol*. 2011 Dec;64(12):1444–50.
34. Ng F, Mammen OK, Wilting I, Sachs GS, Ferrier IN, Cassidy F, et al. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) consensus guidelines for the safety monitoring of bipolar disorder treatments. *Bipolar Disord*. 2009 Sep;11(6):559–95.
35. Lazarus JH. The effects of lithium therapy on thyroid and thyrotropin-releasing hormone. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. 1998 Oct;8(10):909–13.
36. Männistö T, Mendola P, Grewal J, Xie Y, Chen Z, Laughon SK. Thyroid Diseases and Adverse Pregnancy Outcomes in a Contemporary US Cohort. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Jul;98(7):2725–33.
37. Kuppens SMI, Kooistra L, Wijnen HA, Crawford S, Vader HL, Hasaart THM, et al. Maternal thyroid function during gestation is related to breech presentation at term: High maternal TSH related to breech position. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009 Oct 15;72(6):820–4.
38. Kooistra L, Kuppens SMI, Hasaart THM, Vader HL, Wijnen HA, Oei SG, et al. High thyrotrophin levels at end term increase the risk of breech presentation: TSH and breech delivery. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010 Nov;73(5):661–5.
39. Pinelli JM, Symington AJ, Cunningham KA, Paes BA. Case report and review of the perinatal implications of maternal lithium use. *Am J Obstet Gynecol*. 2002 Jul;187(1):245–9.
40. Connoley G, Menahem S. A possible association between neonatal jaundice and long-term maternal lithium ingestion. *Med J Aust*. 1990 Mar 5;152(5):272–3.
41. Jackson JG, Diaz FJ, Lopez L, de Leon J. A combined analysis of worldwide studies demonstrates an association between bipolar disorder and tobacco smoking behaviors in adults. *Bipolar Disord*. 2015 Sep;17(6):575–97.
42. Mendelsohn C. Smoking and depression--a review. *Aust Fam Physician*. 2012 May;41(5):304–7.
43. Kwiatkowski TC, Hanley EN, Ramp WK. Cigarette smoking and its orthopedic consequences. *Am J Orthop Belle Mead NJ*. 1996 Sep;25(9):590–7.
44. Rose LE, Mallinson RK, Gerson LD. Mastery, burden, and areas of concern among family caregivers of mentally ill persons. *Arch Psychiatr Nurs*. 2006 Feb;20(1):41–51.