**Traitement antidépresseur durant la grossesse : une étude du registre danois portant sur les femmes enceintes ayant un trouble obsessionnel-compulsif préexistant**



Le trouble obsessionnel-compulsif (TOC) est un trouble psychiatrique caractérisé par la présence de pensées intrusives (obsessions) et de comportements rituels (compulsions) altérant à la fois le fonctionnement professionnel et social. . La période périnatale est une période à haut risque d’apparition de rechute ou d’exacerbation du TOC. Une étude longitudinale suivant des femmes enceintes jusqu'à 9 mois après l'accouchement a révélé une prévalence élevée de TOC pendant la grossesse (estimation ponctuelle prénatale moyenne = 2,9%), et l'incidence cumulée des nouveaux diagnostics de TOC a été estimée à 9 % six mois après l'accouchement.

 Un TOC non traité peut avoir un impact négatif sur les liens mère-enfant, les soins prodigués au nourrisson, le comportement fonctionnel de la mère et le bien-être de la famille.

La thérapie cognitivo-comportementale (TCC) avec prévention de l'exposition et de la réponse (ERP), reste le traitement de première intention chez les patients présentant des symptômes légers à modérés de TOC. Dernièrement, un traitement psychothérapeutique intensif connu sous le nom de traitement de 4 jours de Bergen (B4DT) s'est avéré efficacepour le TOC.

 Dans une population de femmes enceintes souffrant de TOC préexistant, les auteurs ont examiné l'association entre la poursuite du traitement antidépresseur pendant la grossesse et la visite d'un spécialiste ambulatoire/hospitalier pour TOC de la naissance à 1 an après l'accouchement. En raison de la forte comorbidité du TOC avec d'autres troubles psychiatriques, les auteurs ont également examiné les épisodes post-partum de troubles de l'humeur et d'anxiété.

**METHODES**

Les auteurs ont mené une étude de cohorte en utilisant des données couplées basées sur la population provenant de plusieurs registres nationaux de santé danois en utilisant le numéro d'état civil. Tous les diagnostics ont été codés selon la classification internationale des maladies, 10e version (ICD-10) depuis 1994. Nous avons inclus les grossesses uniques nées vivantes chez les femmes ayant rempli les critères suivants : accouchement entre 1998 et 2015; âge gestationnel entre 154 et 315 jours ; et avoir au moins une visite ambulatoire ou hospitalière avec TOC (code CIM-10 : F42).

Les auteurs ont suivi l'exposition aux antidépresseurs à l'aide de prescriptions d'antidépresseurs sur la période allant de 2 ans avant la grossesse jusqu'à l'accouchement. Les antidépresseurs ont été subdivisés en inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine IRSN, et autres que les ISRS ou les SNRI.

Sur la base du statut d'exposition aux antidépresseurs avant et pendant la grossesse, les auteurs ont classé la population étudiée dans les groupes suivants :

les personnes qui ont continué à prendre des antidépresseurs pendant la grossesse (n = 522), y compris les grossesses exposées aux antidépresseurs avant et pendant la grossesse;

les abandons (n = 346), y compris les grossesses exposées à des antidépresseurs avant la grossesse uniquement ;

Les non exposées (n = 449), y compris les grossesses sans exposition aux antidépresseurs au cours de la fenêtre temporelle étudiée ;

et les initiateurs (n = 7), y compris les femmes qui ont été exposées à des antidépresseurs pendant la grossesse uniquement.

Les mesures de résultats étaient : **un épisode post-partum de** **TOC**, défini comme au moins une visite chez un spécialiste ambulatoire ou hospitalier avec un diagnostic enregistré de TOC (code CIM-10 : F42) au cours de l'année post-partum; et **épisode post-partum de troubles de l'humeur/anxiété**, défini comme au moins une visite chez un spécialiste ambulatoire ou hospitalier avec un diagnostic de code CIM-10 enregistré F30-F39 ou F40-F41.

Les auteurs ont considéré un ensemble de facteurs de confusion potentiels fixés dans le temps identifiés grâce à une revue de la littérature et des graphiques acycliques dirigés qui incluait la santé mentale de la mère sous forme de variables binaires: ATCD psychiatriques familiaux; comorbidités; variables sociodémographiques maternelles; les corrélations avec le style de vie et informations sur la grossesse. Les variables d'exposition et de résultat, le risque de base du résultat, les facteurs maternels et les variables auxiliaires ont été inclus dans le modèle d'imputation.

Les auteurs ont adopté une définition plus stricte de la poursuite du traitement antidépresseur qui nécessite au moins deux ordonnances d'antidépresseurs pendant la grossesse(n = 424) en tant que continuateurs, tandis que les grossesses chez les femmes ne remplissant qu'une seule ordonnance d'antidépresseur pendant la grossesse ont été regroupées séparément (n = 98). Deuxièmement, l’inclusion de grossesses multiples chez la même femme dans la cohorte peut donner lieu à des observations non indépendantes.

Les auteurs ont répété les analyses dans la même cohorte de femmes mais limitées à la première grossesse de la cohorte (n = 685). Troisièmement, étant donné que les visites pour TOC au cours de l'année post-partum peuvent être soit le suivi d'un épisode de grossesse, soit une rechute de la maladie, les auteurs ont limité l'analyse aux grossesses sans contact pour le TOC enregistré pendant la grossesse. Quatrièmement, les persévérantes pendant la grossesse peuvent choisir d'interrompre le traitement antidépresseur pendant la période post-partum, ce qui peut influencer le risque d'aggravation des conséquences psychiatriques.

**Résultats**

Sur 1 139 387 naissances entre 1998 et 2015 au Danemark, les auteurs ont inclus 1 317 grossesses chez 1 126 femmes. Parmi ceux-ci incluaient des grossesses, 522 (39,6 %) ont poursuivi leur traitement antidépresseur pendant la grossesse, 346 (26,3 %) l'ont arrêté antidépresseurs avant la grossesse, et 449 (34,1%) n'avaient pas été exposés avant et pendant la grossesse. La répartition des facteurs de confusion entre les groupes d'exposition était bien équilibrée (différences moyennes les plus standardisées <0,1) après pondération.

Parmi les décrocheuses, l'incidence cumulée des visites post-partum pour TOC a fortement augmenté du 3e au 6e mois post-partum, atteignant celle des persévérants. Dans l'analyse non ajustée, les persévérantes présentaient un risque 2,26 fois plus élevé (IC à 95 % : 1,21-4,23) d'avoir une visite pour TOC au cours de l'année post-partum que les femmes non exposées.

Pour les troubles de l'humeur/anxiété post-partum, les estimations ponctuelles étaient plus faibles chez les persévérantes ayant au moins deux exécutions d'ordonnances pendant la grossesse, tandis que la grossesse avec une seule exécution d'ordonnance présentaient un risque près de trois fois plus élevé de subir une visite post-partum pour troubles de l'humeur/anxiété par rapport aux femmes non exposées et aux décrocheuses pendant la grossesse

Les résultats des diverses analyses de sensibilité ont donné des résultats similaires à ceux des principales conclusions.

Les analyses stratifiées selon qu'une prescription d'antidépresseur a été exécutée dans les trois mois post-partum ont révélé une probabilité plus élevée d'avoir une visite post-partum pour des troubles de l'humeur/anxiété chez les persévérantes qui n'ont pas continué à prendre des antidépresseurs au début du post-partum par rapport aux décrocheurs.

**Discussion**

Cette étude a examiné l'association entre la poursuite du traitement antidépresseur pendant la grossesse et la santé mentale maternelle après l'accouchement dans une cohorte nationale comprenant plus de 1 300 grossesses chez des femmes présentant un TOC préexistant. La probabilité d'avoir une visite post-partum pour TOC et troubles de l'humeur/anxiété était de 5,9 à 6,9 % pour les persévérantes, contre 3,2 à 4,3 % pour les décrocheuses et 3,1% à 3,3% chez les non exposées. La prévalence du traitement antidépresseur dans notre population était de près de 70 % avant la grossesse et jusqu'à 40 % pendant la grossesse. . Ces résultats suggèrent que la continuité du traitement pendant la grossesse et pendant le post-partum est essentielle pour limiter la rechute/l'apparition/la poursuite de troubles psychiatriques pendant la période post-partum. Ceci est conforme aux directives thérapeutiques soulignant que la pharmacothérapie avec des antidépresseurs doit être maintenue pendant au moins un an après la réponse thérapeutique. En outre, le processus décisionnel devrait impliquer une évaluation psychiatrique détaillée tenant compte de nombreux autres facteurs tels que les antécédents individuels et familiaux de la maladie, la réponse thérapeutique actuelle, le niveau de déficiences dans différents aspects de la vie.

**Conclusion**

Bien que cette étude soit basée uniquement sur des données d'observation et ne puisse à elle seule servir directement d'orientation pour les lignes directrices cliniques; ces résultats constituent une première étape cruciale vers l’augmentation de la base de données probantes pour les décisions de traitement pharmacologique et les applications potentielles dans les pratiques cliniques des femmes enceintes atteintes de TOC. Si elles sont reproduites, ces résultats pourraient suggérer un bénéfice possible des antidépresseurs sur la santé mentale maternelle dans le contexte de la grossesse et/ou pour d'autres dimensions psychiatriques post-partum et souligner l'importance de la continuité du traitement tout au long de la période périnatale. De futures revues systématiques et méta-analyses seront nécessaires une fois qu’un corpus de littérature suffisant aura émergé**.**

**Dr Houda Abousoukkar**

**Service de psychiatrie**

**Août 2023**