



HAL
open science

Santé mentale des femmes enceintes et développement de l'enfant

Gladys Lochard

► **To cite this version:**

Gladys Lochard. Santé mentale des femmes enceintes et développement de l'enfant. Psychologie et comportements. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2014. Français. NNT : 2014PA066413 . tel-01242553

HAL Id: tel-01242553

<https://theses.hal.science/tel-01242553>

Submitted on 13 Dec 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université Pierre et Marie Curie

Ecole doctorale Pierre Louis de Santé Publique à Paris

Epidémiologie et Sciences de l'Information biomédicale

Spécialité Epidémiologie

Unité INSERM U1153 – Equipe EPOPé (Recherche en épidémiologie Périnatale,
Obstétricale et Pédiatrique)

SANTE MENTALE DES FEMMES ENCEINTES ET DEVELOPPEMENT DE L'ENFANT

Par Gladys IBANEZ

Thèse de doctorat de santé publique

Dirigée par Marie-Josèphe SAUREL-CUBIZOLLES

Présentée et soutenue publiquement le 9 décembre 2014

Devant un jury composé de :

Bruno FALISSARD (PUPH)

Rapporteur

Pierre LOMBRAIL (PUPH)

Rapporteur

Jacky NIZARD (PUPH)

Examineur

Hector FALCOFF (PA)

Examineur

Marie-Josèphe SAUREL-CUBIZOLLES (DR-HDR)

Directeur

REMERCIEMENTS

Je souhaiterais remercier Marie-Josèphe Saurel-Cubizolles pour avoir dirigé cette thèse et m'avoir permis de la réaliser dans les meilleures conditions. Je suis très reconnaissante de ses conseils tout au long de ces années et j'ai beaucoup apprécié ses qualités professionnelles et humaines.

Je remercie les Professeurs Bruno Falissard et Pierre Lombrail d'avoir accepté de relire cette thèse et d'en être les rapporteurs. Je leur suis reconnaissante pour leurs remarques pertinentes qui m'ont permis d'approfondir ma réflexion sur l'accompagnement des femmes enceintes.

Je remercie le Professeur Hector Falcoff de la confiance qu'il m'a témoignée depuis bientôt cinq ans. Travailler ensemble est un plaisir. Je le remercie d'avoir accepté de participer au jury de ma thèse.

Je remercie également le Professeur Jacky Nizard d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse. Je suis très honorée de pouvoir bénéficier de son expérience clinique et le remercie grandement d'avoir pu se libérer pour ma soutenance.

Je remercie Monique Kaminski pour ses conseils et sa bienveillance tout au long de ces années. Mme Kaminski m'a aidé à chaque étape de ma thèse. J'en suis très reconnaissante et la remercie de ce temps précieux qu'elle m'a accordé.

Je remercie François Goffinet et Pierre-Yves Ancel, en qualité de directeurs de l'unité U953 puis U1153, pour m'avoir accueillie au sein de leur équipe pendant mes années de master et de thèse.

Je remercie toutes les personnes qui ont participé au recueil de données et à la mise à disposition des bases de données de l'ENP 2010 et de la cohorte EDEN. En particulier, merci à Béatrice Blondel, Anne Forhan, Barbara Heude, Marie-Aline Charles, Caroline Prunet et Jonathan Bernard pour leur aide précieuse dans la réalisation de cette thèse.

Je remercie tous mes collègues de Villejuif et de Tenon pour les bons moments passés ensemble, entre autres Alice, Sonia, Romain, Diep, Cécile, Laetitia, Laurie, Elsa, Galatée.

Je remercie également toute l'équipe du DERMG (Département d'Enseignement et de Recherche en Médecine Générale) pour son enthousiasme, pour la qualité de son enseignement et la bonne humeur dans laquelle nous travaillons. Je remercie Anne-Marie d'être une chef aussi investie, passionnée et gentille. Je remercie Ghislaine, Luc et Jean de m'avoir donné goût et soutenue dans les voies du clinicat. Merci à Philippe, Dominique, Jean-François d'être des médecins si pédagogues et bienveillants. Merci aux «plus jeunes» pour leur sympathie et pour ces moments uniques que nous passons «au 3^{ème}», aux restos, avec les enfants, etc. Sans oublier mes autres collègues et les membres de la SFTG (Société de Formation Thérapeutique du Généraliste).

Je remercie Virginie Ringa, Isabella Annesi-Maesano et Pierre Chauvin pour leur bienveillance, leurs conseils et nos collaborations passées et à venir.

Je remercie également Alain-Jacques Valleron et Dominique Costagliola, responsables de l'Ecole Doctorale Pierre Louis de Santé Publique, de m'avoir accueillie et permis de bénéficier d'une formation de qualité.

Je remercie mes amis de leur présence, leur patience et pour nos moments très agréables passés ensemble tout au long de ces années, tout particulièrement Caroline, Mehdi, Aurélie, Eric, Fatim, Benoît, François, Laurence, Benjamin, Florian, Ségolène, Florence.

Je remercie ma famille : mes parents, ma sœur, mes beaux-parents, ma famille espagnole, ma belle-famille allemande et Grand-mère. Une famille multiculturelle, pleine de baby-sitters hors pairs !

Je dédie cette thèse à Matthias, Antoine et Hélène.

VALORISATION SCIENTIFIQUE

ARTICLE PUBLIE

Ibanez G, Charles MA, Forhan A, Magnin G, Thiebaugeorges O, Kaminski M, Saurel-Cubizolles MJ; EDEN Mother–Child Cohort Study Group. Depression and anxiety in women during pregnancy and neonatal outcome: data from the EDEN mother-child cohort. *Early Hum Dev.* 2012 Aug;88(8):643-9.

ARTICLES SOUMIS

Ibanez G, Blondel B, Prunet C, Kaminski M, Saurel-Cubizolles MJ. Prevalence and characteristics of women reporting poor mental health during pregnancy: Findings from the 2010 French National Perinatal Survey. *Revue d'épidémiologie et de santé publique.* En cours de soumission.

Ibanez G, Bernard J, Rondet C, Peyre H, Kaminski M, Saurel-Cubizolles MJ. Antenatal maternal depression and anxiety and child cognitive development at 2 and 3 years. *Child development.* En cours de soumission.

COMMUNICATIONS ORALES EN CONGRES

Ibanez G, Saurel-Cubizolles MJ. Bien-être psychologique des femmes enceintes françaises. 9^{ème} Congrès de la Médecine Générale, Paris 26-28 mars 2015. Communication soumise.

Ibanez G, Saurel-Cubizolles MJ. Dépression, anxiété des femmes enceintes et développement cognitif de l'enfant. 9^{ème} Congrès de la Médecine Générale, Paris 26-28 mars 2015. Communication soumise.

Ibanez G, Saurel-Cubizolles MJ. Dépression chez la femme enceinte et issues de grossesse. Session « Jeunes Lauréats » des prix de thèse, Société Française de Pédiatrie - SFP, Bordeaux, 6-9 juin 2012.

Saurel-Cubizolles MJ, Ibanez G. Depression and anxiety in pregnant women and birthweight: data from the EDEN cohort. International congress of the international society of psychosomatic obstetrics and gynecology, Venise, 28-30 octobre 2010.

COMMUNICATION AFFICHEE EN CONGRES

Ibanez G, Saurel-Cubizolles MJ. Mental health during pregnancy and neonatal outcome. Marcé Society Congress, 3-5 oct 2012 (Paris).

TRAVAUX EN RAPPORT AVEC LE THEME

Zhou C, Ibanez G, Baiz N, Banerjee S, Chastang J, Zhang T, Annesi-Maesano I, The EDEN Mother-Child Cohort Study Group. Maternal depression during pregnancy related to allergic rhinoconjunctivitis in the first 5 years of life in children of the EDEN mother-child cohort study. Article en préparation.

Khaled A, Renard JF, Chastang J, Nizard J, Magnier AM, Ibanez G. Lombalgies et qualité de vie des femmes enceintes. Article en préparation.

Ibanez G, Son S, Cadwallader JS, Magnier AM, Mercier A, Letrillart L. Prévalence des principaux troubles de la santé mentale en soins primaires et caractéristiques associées. Article en préparation.

SOMMAIRE

1.	INTRODUCTION	15
1.1.	Santé et santé mentale	18
1.1.1.	Définition de la santé et de ses déterminants	18
1.1.2.	Santé mentale des femmes enceintes	20
1.2.	Développement de l'enfant de 0 à 3 ans.....	33
1.2.1.	Introduction générale et définitions utilisées	33
1.2.2.	Les retards de développement chez le jeune enfant.....	41
1.3.	Objectifs du travail.....	45
2.	MÉTHODES	46
2.1.	L'Enquête nationale périnatale de 2010.....	46
2.1.1.	Contexte	46
2.1.2.	Population	46
2.1.3.	Recueil des informations	46
2.1.4.	Effectifs et qualité des données	47
2.1.5.	Autorisations	50
2.1.6.	Structures impliquées dans le projet	50
2.2.	La cohorte EDEN.....	51
2.2.1.	Contexte	51
2.2.2.	Population	51
2.2.3.	Recueil des informations	52
2.2.4.	Autorisations	53
2.2.5.	Structures partenaires du projet	53
3.	RÉSULTATS	54
3.1.	Première partie : Santé mentale perçue des femmes enceintes - Données de l'Enquête nationale périnatale de 2010	54
3.1.1.	Objectifs.....	54
3.1.2.	Méthodes.....	54
3.1.3.	Résultats.....	59
3.1.4.	Discussion.....	73
3.2.	Deuxième partie : Dépression, anxiété des femmes enceintes et issues de grossesse - Données de la cohorte EDEN.....	80
3.2.1.	Objectifs.....	80
3.2.2.	Méthodes.....	81
3.2.3.	Résultats.....	86
3.2.4.	Discussion.....	100
3.3.	Troisième partie : Dépression, anxiété des femmes enceintes et développement cognitif de l'enfant à 2 et 3 ans - Données de la cohorte EDEN	106
3.3.1.	Objectifs.....	106
3.3.2.	Méthodes.....	106
3.3.3.	Résultats.....	113
3.3.4.	Discussion.....	129

4.	DISCUSSION GÉNÉRALE	135
4.1.	Synthèse des principaux résultats	135
4.1.1.	Première partie de la thèse	135
4.1.2.	Deuxième partie de la thèse	136
4.1.3.	Troisième partie de la thèse	136
4.2.	Commentaires	137
4.2.1.	Forces et limites générales	137
4.2.2.	Liens d'association et causalité.....	138
4.2.3.	Modèles explicatifs	141
4.2.4.	Prise en compte de la santé mentale des femmes en périnatalité.....	147
4.3.	Perspectives	157
5.	CONCLUSION	161
6.	RÉFÉRENCES	162
7.	ANNEXES	196
7.1.	Données de l'ENP de 2010	196
7.1.1.	Liens entre les caractéristiques des femmes et la prématurité.....	196
7.1.2.	Liens entre les caractéristiques des femmes et le petit poids de naissance.....	197
7.2.	Données de la cohorte EDEN.....	198
7.2.1.	Echelles d'auto-évaluation de la santé mentale	198
7.2.2.	Issues de grossesse et poids de naissance dans la cohorte EDEN	201
7.2.3.	Observations sensibles dans les modèles de régression logistique.....	202
7.2.4.	Lien entre la santé mentale des femmes enceintes et les issues de grossesse..	204
7.2.5.	Mesures du développement cognitif de l'enfant.....	208
7.2.6.	Distribution des scores de développement à 2 et à 3 ans.....	214
7.2.7.	Relations entre les scores aux échelles de santé mentale et la probabilité d'avoir un enfant avec un score inférieur au seuil au CDI et à l'ASQ.....	215
7.2.8.	Vérification des hypothèses pour les modèles de régression linéaire.....	217
7.2.9.	Symptômes dépressifs ou anxieux maternels prénataux et développement cognitif de l'enfant à 2 ou à 3 ans	218
8.	RESUME / ABSTRACT	219
8.1.	Résumé en français.....	219
8.2.	Résumé en anglais.....	220
9.	ARTICLES.....	221

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Etudes ayant évalué les liens entre la dépression, l'anxiété des femmes enceintes et le développement cognitif de l'enfant	26
Tableau 2 : Outils de dépistage d'une dépression ou d'une anxiété en cours de grossesse	33
Tableau 3 : Principaux réflexes archaïques	39
Tableau 4 : Contenu générique des consultations de dépistage de l'enfant entre 28 jours et 6 ans	43
Tableau 5 : Dépistage d'un trouble du développement de l'enfant	44
Tableau 6 : Effectifs de l'échantillon en 2010.....	47
Tableau 7 : Exhaustivité du recueil des données	48
Tableau 8 : Comparaison des caractéristiques socio-démographiques des parents entre l'Enquête nationale périnatale 2010 et l'état civil.....	49
Tableau 9 : Description de l'échantillon	60
Tableau 10 : Comparaison des caractéristiques des femmes ayant répondu ou non à la question sur la santé mentale perçue.....	61
Tableau 11 : Pourcentage de femmes ayant ressenti un mal-être psychologique.....	62
Tableau 12 : Mal-être psychologique et caractéristiques socio-démographiques des femmes	63
Tableau 13 : Mal-être psychologique et autres caractéristiques des femmes	66
Tableau 14 : Suivi de grossesse et complications de grossesse selon la santé mentale perçue	67
Tableau 15 : Caractéristiques socio-démographiques des femmes enceintes associées à la consultation d'un professionnel de santé pour un mal-être psychologique	69
Tableau 16 : Issues de grossesse selon la santé mentale perçue	72
Tableau 17 : Description de l'échantillon	86
Tableau 18 : Caractéristiques des femmes selon leur réponse au CES-D et au STAI Y-A	92
Tableau 19 : Caractéristiques des femmes classées « déprimées » ou « anxieuses » pendant la grossesse.....	93
Tableau 20 : Liens entre les variables sociales et médicales du couple pendant la grossesse	96
Tableau 21 : Caractéristiques à la naissance selon les symptômes dépressifs ou anxieux maternels prénataux (seuil CES-D à 16 ; analyses non ajustées)	97
Tableau 22 : Caractéristiques à la naissance selon les symptômes dépressifs ou anxieux maternels prénataux (seuil CES-D à 16 ; analyses ajustées)	98
Tableau 23 : Description de l'échantillon	114
Tableau 24 : Symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux et caractéristiques liées au développement cognitif de l'enfant.....	116
Tableau 25 : Comparaison des caractéristiques des mères dont l'enfant a été évalué à 2 ou à 3 ans	120
Tableau 26 : Symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux et scores totaux des enfants au CDI à 2 ans et à l'ASQ à 3 ans (analyses non ajustées puis ajustées)	121
Tableau 27 : Symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux et scores inférieurs au seuil par sous-domaine de l'ASQ à 3 ans (analyses non ajustées puis ajustées)	122
Tableau 28 : Liens entre les variables du couple et du nouveau-né et le développement cognitif de l'enfant	123
Tableau 29 : Symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux et scores totaux moyens des enfants au CDI et à l'ASQ (analyses non ajustées puis ajustées)	124

Tableau 30 : Symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux et scores moyens par sous-domaine de l'ASQ à 3 ans (analyses non ajustées puis ajustées).....	125
Tableau 31 : Symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux et développement de l'enfant à 2 et 3 ans (seuil CES-D à 23)	126
Tableau 32 : Matrice de corrélation dans l'association entre les symptômes anxieux maternels prénataux et les scores du CDI à 2 ans	128
Tableau 33 : Matrice de corrélation dans l'association entre les symptômes anxieux maternels prénataux et les scores de l'ASQ à 3 ans	128
Tableau 34 : Promotion de la santé mentale en périnatalité (inspiré de Houzelle, 2013)	149
Tableau 35 : Liens entre les caractéristiques des femmes et la prématurité	196
Tableau 36 : Liens entre les caractéristiques des femmes et le petit poids de naissance.	197
Tableau 37 : Center for Epidemiologic Studies - Depression Scale	198
Tableau 38 : State-Trait Anxiety Inventory Forme Y-A	199
Tableau 39 : Edinburgh Postnatal Depression Scale	200
Tableau 40 : Distribution des âges gestationnels	201
Tableau 41 : Distribution des poids de naissance	201
Tableau 42 : Caractéristiques à la naissance selon les symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux - Seuil CES-D à 16 ; Analyses ajustées avec prise en compte des antécédents obstétricaux pathologiques.....	204
Tableau 43 : Caractéristiques à la naissance selon les symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux - Seuil CES-D à 23 ; Analyses non ajustées	205
Tableau 44 : Caractéristiques à la naissance selon les symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux - Seuil CES-D à 23 ; Analyses ajustées	206
Tableau 45 : Lien entre les symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux et les issues de grossesse	207
Tableau 46 : Symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux et développement de l'enfant	218

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Facteurs influençant le développement d'un trouble mental (traduit de Fisher, 2010)	19
Figure 2 : Finalités des mesures de la santé mentale (traduit de Lehto-Järnstedt, 2004) ..	28
Figure 3 : Modèles de développement cognitif de l'enfant "en escalier" et "en vague"	35
Figure 4 : Calendrier des acquisitions motrices jusqu'à 2 ans	40
Figure 5 : Organigramme de réponses aux questionnaires du CES-D et du STAI Y-A....	81
Figure 6 : Distribution des scores au CES-D dans la cohorte EDEN	88
Figure 7 : Distribution des scores au STAI Y-A dans la cohorte EDEN.....	88
Figure 8 : Analyse des correspondances multiples des items du CES-D (variables illustratives: seuil du CES-D à 16 et à 23)	89
Figure 9 : Analyse des correspondances multiples des items du STAI Y-A (variable illustrative: seuil du STAI Y-A à 37).....	90
Figure 10 : Traitement pris par les femmes classées « déprimées », « anxieuses »	94
Figure 11 : Organigramme de suivi des enfants de 2 et 3 ans	107
Figure 12 : Modèle d'équation structurelle - Effets médiateurs de l'anxiété maternelle sur le développement de l'enfant à 2, 3 ans	112
Figure 13 : Evolution des symptômes dépressifs et anxieux de la mère depuis la grossesse jusqu'à 3 ans après la naissance	115
Figure 14 : Modèles d'équation structurelle: Effets médiateurs dans l'association entre les symptômes anxieux maternels prénataux et le développement de l'enfant à 2 et à 3 ans	128
Figure 15 : L'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (axe HPA)	142
Figure 16 : Les lobes du cerveau	145
Figure 17 : Le système limbique (à gauche) et le cortex orbitaire préfrontal (à droite) ..	145
Figure 18 : Professionnels de santé réalisant les déclarations de grossesse (données de l'ENP 2010).....	151
Figure 19 : Observations sensibles dans les modèles de régression logistique évaluant le lien entre la santé mentale des femmes et la prématurité	202
Figure 20 : Observations sensibles dans les modèles de régression logistique évaluant le lien entre la santé mentale des femmes et le petit poids de naissance.....	203
Figure 21 : Inventaire du développement communicatif (CDI) – version courte.....	208
Figure 22 : Ages and Stages Questionnaire extrait de l'auto-questionnaire parental.....	209
Figure 23 : Distribution des scores au CDI à 2 ans.....	214
Figure 24 : Distribution des scores à l'ASQ à 3 ans	214
Figure 25 : Relations entre les scores au STAI Y-A et le CDI à 2 ans.....	215
Figure 26 : Relations entre les scores au STAI Y-A et l'ASQ total à 3 ans	215
Figure 27 : Relations entre les scores au CES-D et le CDI à 2 ans	216
Figure 28 : Relations entre les scores au CES-D et l'ASQ total à 3 ans.....	216
Figure 29 : Evaluation de la normalité des résidus à l'aide d'un histogramme	217
Figure 30 : Répartition des résidus – Rejet de l'homoscédasticité	217

ABREVIATIONS

Institutions, organismes et centres de référence

AAP : American Academy of Pediatrics

APA: American Psychiatric Association

AUDIPOG : Association des Utilisateurs de Dossiers Informatisés en Pédiatrie
Obstétrique et Gynécologie

CRAT : Centre de référence sur les agents tératogènes

HAS : Haute Autorité de Santé

INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale

InVS : Institut de veille sanitaire

NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OPPQ : Ordre des psychoéducateurs et psychoéducatrices du Québec

PMI : Protection maternelle et infantile

Etudes épidémiologiques

ALSPAC: Avon Longitudinal Study of Parents and Children

EDEN : Etude sur les Déterminants pré et post natals précoces du développement
psychomoteur et de la santé de l'Enfant

ENP : Enquête Nationale Périnatale

EPIPAGE : étude EPIdémiologique sur les Petits Ages Gestationnels

MARI: Maternal Anxiety in Relation to Infant Development

Evaluation des caractéristiques des femmes

AD3 : Antidépresseurs tricycliques

AMO : Assurance maladie obligatoire

CES-D : Center for Epidemiologic Studies - Depression Scale

CIDI : Composite International Diagnostic Interview

CMUc : Couverture maladie universelle complémentaire

DIS: Diagnostic Interview Schedule

EPDS : Edinburgh Postnatal Depression Scale

HTA : Hypertension artérielle

IMC : Indice de masse corporelle

IRS : Inhibiteurs de recapture de la sérotonine

MINI : Mini-International Neuropsychiatric Interview

STAI : State-Trait Anxiety Inventory

SF-36: Short-Form General Health Survey – 36 items

Evaluation du développement

ASQ : Ages and Stages Questionnaires

CDI : MacArthur-Bates Communicative Development Inventory

ELOLA : Évaluation du Langage Oral de L'enfant Aphasique

NEPSY : Developmental NEuroPSYchological assessment

RCIU : Retard de croissance intra-utérin

QI : Quotient intellectuel

Termes statistiques

ACM : Analyse des correspondances multiples

β : Coefficient de régression

Courbe ROC : Receiver Operating Characteristic curve

DALY: Disability Adjusted Life Years

ÉT : Écart-Type

IC 95% : Intervalle de confiance à 95%

Moy : Moyenne

OR : Odds ratio

P : degré de significativité

QALY: Quality Adjusted Life Years

1. Introduction

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la santé mentale est « *un état de bien-être permettant à l'individu de réaliser ses potentialités, de faire face au stress normal de la vie, d'accomplir un travail productif et fructueux et d'apporter une contribution à la communauté dans laquelle il vit* » [Organisation Mondiale de la Santé, 2004]. La santé mentale signifie « *la possibilité pour les individus et les groupes humains de développer leurs compétences et d'atteindre les objectifs qu'ils se sont fixés* ». Pour tous les individus, la santé physique, mentale et sociale sont « *des aspects fondamentaux de la vie, intimement liés et étroitement interdépendants* » [Organisation Mondiale de la Santé, 2001]. La santé mentale comporte trois dimensions : la santé mentale positive qui correspond au « bien-être psychologique » ou à « l'épanouissement personnel », la détresse psychologique réactionnelle induite par les situations éprouvantes ou les difficultés existentielles, et les troubles psychiatriques qui se réfèrent à des classifications diagnostiques renvoyant à des critères et à des actions thérapeutiques ciblées [Canadian Institute for Health Information, 2009; Ministère des Affaires sociales et de la Santé, 2012]. Ces dimensions varient d'une personne à l'autre dans un continuum [Keyes, 2002].

La dimension positive de la santé mentale est peu connue des professionnels de santé [Slade, 2010 ; Singh-Manoux, 2006]. Elle est pourtant une des priorités actuelles des politiques de santé au Royaume-Uni, au Canada et plus récemment en France [Mental Health Commission of Canada, 2009 ; Her/His Majesty's Government, 2009 ; Ministère des Affaires sociales et de la Santé, 2012]. Les approches récentes en santé mentale recommandent de promouvoir le bien-être plutôt que de focaliser l'attention sur le traitement des troubles psychiatriques [British Psychological Society, 2009]. Aux Etats-Unis, le Département de la Santé et des Services sociaux a récemment publié des objectifs nationaux avec comme indicateurs prioritaires de suivi des populations : les mesures générales de santé, le bien-être et la qualité de vie, les déterminants de la santé et les inégalités de santé [Department of Health and Human Services, 2013]. Plusieurs études ont montré des associations fortes entre les dimensions positives et négatives de la santé mentale [Fleishman, 2007 ; Kim, 2011 ; Van Lente, 2012 ; Setse, 2009 ; Hoff, 1997]. D'autres études ont montré des associations entre la dimension positive de la santé mentale et la survenue de problèmes de santé incluant les maladies chroniques ou les incapacités [Katz, 2004 ; Jelicil, 1998]. La mesure du bien-être explore également des

dimensions subjectives complémentaires telles que la propension des personnes à adopter certains comportements de santé ou à accéder aux services spécialisés, des mesures d'estime de soi et de ressenti global de santé [Diener, 2000 ; Jang, 2014]. En d'autres termes, ces mesures apportent une aide à l'interprétation subjective de l'impact de circonstances objectives [Ruggeri, 2001 ; Katz, 2004].

La dimension négative de la santé mentale a été bien plus abordée dans la littérature internationale. Comparées aux hommes, les femmes sont plus vulnérables aux troubles de la santé mentale, notamment aux troubles mentaux courants tels que la dépression ou l'anxiété [World Health Organization, 2001]. Le risque de développer une dépression unipolaire chez les femmes est estimé à deux fois ce risque chez les hommes [Maier, 1999]. Selon l'OMS, la dépression est une cause de morbidité majeure chez les femmes de 15-44 ans et est au premier rang des causes d'années de vie perdues et d'incapacité dans les pays développés [World Health Organization, 2004]. La grossesse et le post-partum sont des moments particuliers dans la vie d'une femme. Des études récentes ont estimé qu'environ 10% des femmes enceintes et 13% des mères en période de post-partum souffraient de troubles mentaux, en particulier de dépression ou d'anxiété dans les pays développés [Witt, 2010 ; Stewart, 2011]. Des facteurs de risque sociaux, psychologiques ou biologiques ont été identifiés mais leurs interactions et rôles respectifs sont encore débattus [Lancaster, 2010 ; Fisher, 2013].

Les troubles de la santé mentale pendant la grossesse ont probablement un impact négatif à court-terme et à long-terme pour la santé de la femme ainsi que pour la santé physique et mentale de l'enfant. Ces données reposent notamment sur la notion de « *programmation fœtale* » selon laquelle, pendant des périodes critiques de la vie prénatale, l'expression du génotype peut être entravée par des changements dans l'environnement hormonal et nutritionnel du fœtus, laissant des séquelles permanentes au niveau de plusieurs structures et fonctions physiologiques [Barker, 1986 ; Kapoor, 2006]. Pour les troubles mentaux courants tels que la dépression, l'anxiété ou le stress prénatal, plusieurs travaux ont montré que la survenue de ces troubles augmentait le risque de survenue de comportements à risque et de complications pendant la grossesse tels que la consommation de tabac et d'alcool, la pré-éclampsie, le retard de croissance intra-utérin, l'accouchement par césarienne, la naissance d'un enfant prématuré ou de petit poids de naissance [Grote, 2010 ; Stewart, 2011 ; Beydoun, 2008]. Dans la période du post-partum, ces troubles prénataux ont été associés à un risque maternel accru de survenue d'une

dépression du post-partum et de difficultés relationnelles avec le partenaire et l'enfant. Ces troubles ont également été associés à un risque accru pour l'enfant de développer des problèmes affectifs, un trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité, des troubles des conduites et un développement cognitif altéré [Talge, 2007 ; Glover, 2011].

A notre connaissance, peu de données sont disponibles actuellement pour décrire le bien-être psychologique des femmes enceintes. Par ailleurs, peu d'études ont porté sur l'analyse indépendante de la dépression et de l'anxiété pendant la grossesse et de leurs conséquences potentielles en termes de santé de la femme et de l'enfant. Si ces deux troubles sont souvent co-existants et présentent des biais cliniques d'attention, de mémoire et de jugement, ils diffèrent dans leur mécanisme neurobiologique, dans leur traitement de l'information et dans leur présentation clinique [Fofana, 2007 ; Bradley, 1988 ; Williams, 1992]. L'interaction entre ces deux troubles est un champ d'investigation peu exploré au cours de la grossesse et ayant potentiellement des implications importantes en termes de compréhension des phénomènes et de promotion de la santé mentale.

Dans ce contexte, les objectifs de ce travail ont été :

- de décrire le bien-être psychologique des femmes enceintes dans un échantillon représentatif de femmes enceintes françaises et le recours à un professionnel de santé en cas de difficultés psychologiques ;
- d'étudier les relations entre la dépression, l'anxiété des femmes enceintes et les issues de grossesse ;
- d'étudier les relations entre la dépression, l'anxiété des femmes enceintes et le développement cognitif de l'enfant à 2 et à 3 ans.

1.1. Santé et santé mentale

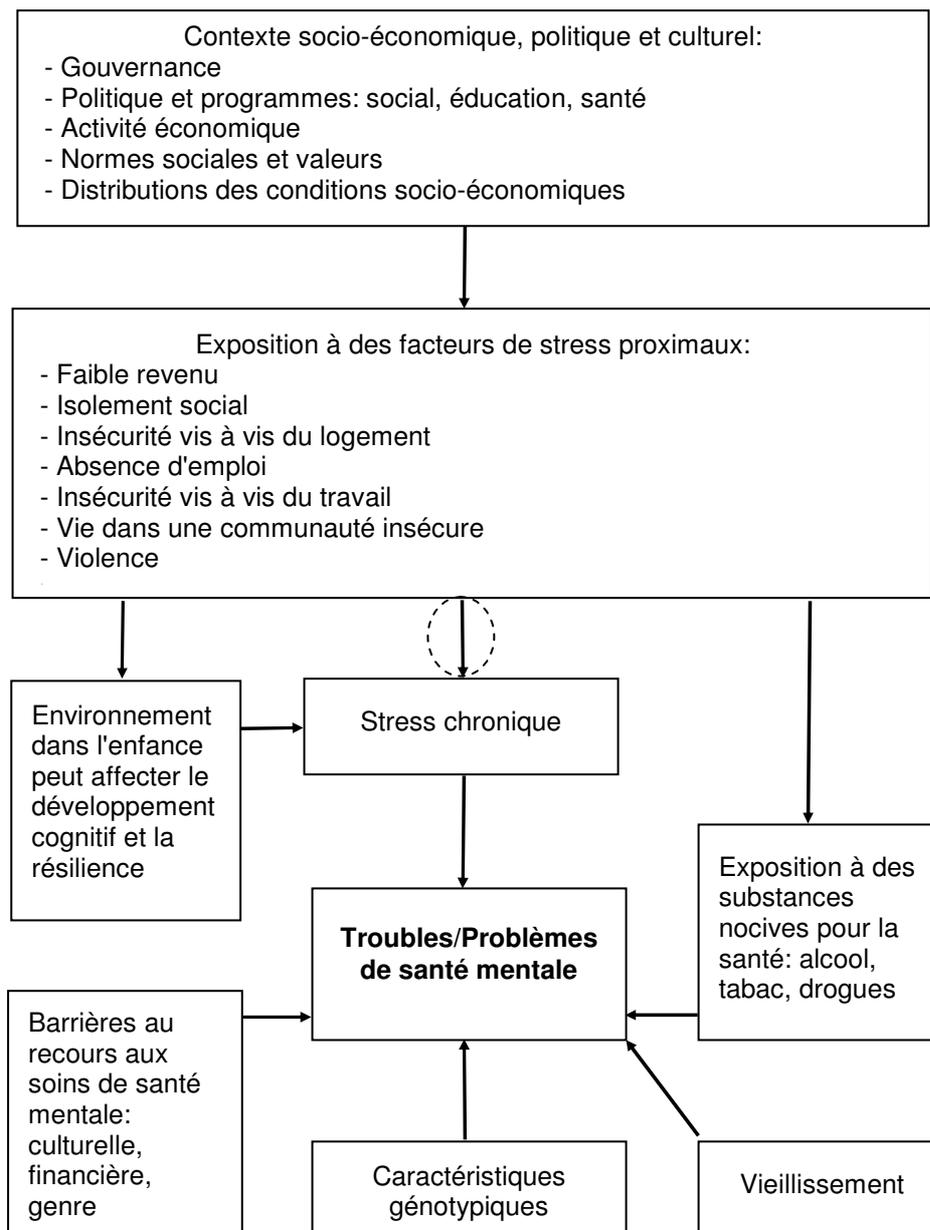
1.1.1. Définition de la santé et de ses déterminants

En 1946, l'OMS a défini la santé comme « *un état de complet bien-être physique, mental et social, qui ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité* » [World Health Organization, 1946]. En 1986, la Charte d'Ottawa a fait évoluer cette vision statique de la santé en une vision dynamique. Ce texte fondateur de la promotion de la santé présentait la santé comme une ressource de la vie quotidienne et non comme un but de la vie: « *La promotion de la santé est un processus qui confère aux populations les moyens d'assurer un plus grand contrôle sur leur propre santé et d'améliorer celle-ci. Cette démarche relève d'un concept définissant la santé comme la mesure dans laquelle un groupe ou un individu peut d'une part, réaliser ses ambitions et satisfaire ses besoins et, d'autre part, évoluer avec le milieu ou s'adapter à celui-ci. La santé est donc perçue comme une ressource de la vie quotidienne, et non comme le but de la vie : il s'agit d'un concept positif mettant en valeur les ressources sociales et individuelles, ainsi que les capacités physiques. Ainsi donc, la promotion de la santé ne relève pas seulement du secteur sanitaire : elle dépasse les modes de vie sains pour viser le bien-être* » [World Health Organization, 1986].

Les déterminants de la santé peuvent se définir comme l'ensemble des « *facteurs personnels, sociaux, économiques et environnementaux qui déterminent l'état de santé des individus ou des populations* » [Organisation Mondiale de la Santé, 1999]. Ces facteurs interagissent et peuvent évoluer au cours de la vie. Ils peuvent agir soit directement sur la santé, soit indirectement par des effets sur un comportement ou une décision qui aura des retombées sur la santé des individus [Organisation Mondiale de la Santé, 2009]. Plusieurs modèles ont décrit comment l'interaction de ces facteurs pouvait favoriser la survenue des problèmes de santé [Dahlgren, 1991 ; Solar, 2007 ; Potvin, 2010].

Concernant le développement des troubles mentaux, le modèle de Fisher, adapté de la Commission des déterminants sociaux de la santé créée en 2005 par l’OMS, est présenté dans la figure 1 [Fisher, 2010]. Des facteurs sociaux et environnementaux (pauvreté, isolement social, minorité ethnique, environnement insalubre, conditions de travail difficiles, etc.) pourraient accroître un état prolongé de stress qui, associé à certains facteurs personnels, pourraient agir comme médiateur dans la survenue de troubles mentaux.

Figure 1 : Facteurs influençant le développement d'un trouble mental (traduit de Fisher, 2010)



Ces facteurs de risque de troubles de la santé mentale ne permettent cependant pas d'expliquer toute la variation des états de santé au sein d'un pays et entre les différents pays [Patel, 2007]. Des recherches ont été menées pour illustrer comment certains facteurs protecteurs pouvaient aider l'individu à faire face aux aléas de la vie [Dalgard, 2008]. On peut notamment citer :

- les compétences psychosociales : capacités d'une personne à répondre avec efficacité aux exigences et aux épreuves de la vie quotidienne. C'est l'aptitude d'une personne à maintenir un état de bien-être psychologique, en adoptant un comportement approprié et positif à l'occasion des relations entretenues avec les autres, sa propre culture et son environnement. L'OMS définit 10 compétences psychosociales, appariées deux à deux [World Health Organization, 1994]:
 - avoir conscience de soi, avoir de l'empathie,
 - savoir gérer son stress, savoir gérer ses émotions,
 - avoir une pensée critique, avoir une pensée créative,
 - savoir communiquer, développer des relations interpersonnelles harmonieuses,
 - savoir résoudre les problèmes, savoir prendre des décisions,
- la résilience : capacité d'un individu à se reconstruire malgré des conditions difficiles et à poursuivre un développement normal ;
- l'*empowerment* : processus qui permet aux individus d'avoir plus de pouvoir d'action et de décision, plus d'influence sur leur environnement et leur vie. Il permet à l'individu de mieux comprendre et mieux contrôler les forces personnelles, sociales, économiques et politiques qui déterminent sa qualité de vie, dans le but d'agir pour l'améliorer.

1.1.2. Santé mentale des femmes enceintes

1.1.2.1. Prévalence et facteurs de risque

A notre connaissance, peu de données sont disponibles pour décrire le bien-être et la qualité de vie des femmes enceintes. En Suède, le bien-être psychologique a été évalué par l'Index de Santé (Health Index) auprès de 177 femmes. Les scores moyens évoluaient au cours de la grossesse entre 26.8 (\pm 3.9) et 28.5 points (\pm 3.2) sur une échelle de 9 à 36 points. Ces scores étaient moins bons en fin de grossesse et meilleurs à 8 semaines dans le post-partum (score : 28.8 \pm 2.7 points en post-partum) [Sjöström, 2004]. Hellmers

et coll. ont trouvé que 18.6% des femmes enceintes décrivaient un mal-être à 28-35 semaines d'aménorrhée (s.a) en Allemagne versus 12.8% des femmes aux Etats-Unis au même stade de la grossesse [Hellmers, 2008]. En terme de qualité de vie, Chang et coll. ont trouvé que la dimension physique du score de qualité de vie diminuait au cours de la grossesse, tandis que la dimension mentale du score de qualité de vie augmentait [Chang, 2014]. Wang et coll. ont trouvé que sur le plan physique, la qualité de vie était meilleure à 25-29 semaines d'aménorrhée puis décroissait significativement jusqu'à la fin de la grossesse. Sur le plan mental, les scores tendaient à être meilleurs en fin de grossesse [Wang, 2013].

La prévalence des troubles mentaux a récemment été estimée à environ 10-15% des femmes enceintes dans les pays développés [Witt, 2010 ; Stewart, 2011 ; Andersson, 2003 ; Gaynes, 2005]. Ce chiffre semble similaire à la prévalence des troubles mentaux auprès des femmes du même âge en population générale [Kessler, 2003]. L'évolution de ces troubles au cours de la grossesse a été décrite dans plusieurs études. Dans l'étude de Teixeira et coll., les symptômes de dépression maternelle prénatale décroissaient progressivement au cours de la grossesse ; les symptômes d'anxiété maternelle prénatale étaient moins importants au 2^{ème} trimestre de la grossesse, comparés au 1^{er} et au 3^{ème} trimestre [Teixeira, 2009]. La fréquence d'une comorbidité de symptômes dépressifs et anxieux était plus importante au 1^{er} trimestre de la grossesse. Dans d'autres études, les symptômes de dépression maternelle prénatale semblaient plus fréquents à partir du 2^{ème} trimestre de grossesse [Sohr-Preston, 2006 ; Evans, 2001 ; Setse, 2009]. Enfin, dans certaines études, les symptômes dépressifs ou anxieux étaient stables au cours de la grossesse [Heron, 2004 ; Li, 2012]. Par ailleurs, la survenue d'une dépression ou d'une anxiété au cours de la grossesse sont des facteurs de risque de survenue d'une dépression maternelle dans le post-partum. Dans l'étude de Heron et coll., le coefficient de corrélation de Spearman entre les symptômes dépressifs à 18 semaines d'aménorrhée et à 8 mois du post-partum étaient de $r=0.49$ ($p<0.001$) ; ce coefficient entre les symptômes anxieux à 18 semaines d'aménorrhée et à 8 mois du post-partum étaient de $r=0.52$ ($p<0.001$) [Heron, 2004].

Plusieurs études ont décrit les caractéristiques socio-démographiques et médicales liées à la qualité de vie des femmes enceintes. Dans l'étude de Horan et coll., une meilleure qualité de vie des femmes enceintes était associée à un niveau d'études plus élevé, une pratique d'exercice physique plus importante et un moindre apport de graisses saturées

dans l'alimentation [Horan, 2014]. Dans l'étude de Wang et coll., les femmes ayant les moins bons scores de qualité de vie (dimensions générale, physique, mentale ou sociale) étaient plus souvent des femmes sans emploi, ayant un faible niveau d'études, des femmes multipares ou moins heureuses vis à vis de leur grossesse [Wang, 2013]. Dans l'étude de Chang et coll., les facteurs associés à une mauvaise qualité de vie étaient la multiparité, la présence d'une affection médicale et le recours à une procréation médicalement assistée [Chang, 2014]. D'autres études ont mis en évidence de moins bons scores de qualité de vie en présence d'une dépression, d'une anxiété, de symptômes de nausées ou de vomissements, de douleurs lombaires, de diabète ou d'autres maladies chroniques [Couto, 2009 ; Lacasse, 2008 ; Lapolla, 2012 ; Coban, 2011 ; Mautner, 2009 ; Li, 2012].

Enfin, de nombreuses études ont décrit les facteurs de risque de survenue de troubles mentaux pendant la grossesse: niveau socio-économique faible, antécédents de troubles psychiatriques, isolement social, mauvaise relation avec le conjoint, âge jeune, grossesse non désirée, consommation de tabac ou d'alcool, présence de violences conjugales, présence d'une affection médicale [Ban, 2012 ; Lancaster, 2010 ; Hobfoll, 1995]. Les facteurs de protection étaient notamment ceux liés aux compétences psychosociales des femmes. Dans l'étude de Evans et coll., l'optimisme de la mère était inversement corrélé à la survenue d'une dépression pendant la grossesse [Evans, 2012].

1.1.2.2. Vécu de la grossesse et soutien social

Le vécu de la grossesse dépend des attentes et des expériences personnelles de chaque femme dans un environnement social et culturel donné [Olsson, 1998]. Une étude canadienne menée auprès de jeunes femmes enceintes décrivait quatre types de représentations selon le contexte de la grossesse et l'environnement socio-culturel des femmes: la « grossesse-projet » (représentation positive), la « grossesse-problème » (représentation négative), la « grossesse-tension » (représentation ambivalente) et la « grossesse-pouvoir » (représentation dynamique) [Guilbert, 2004]. Plusieurs sources potentielles de stress ont été décrites dans la littérature : les grossesses « non prévues » ; les adaptations professionnelles et financières; les sentiments de « perte de contrôle » de soi et d'ambivalence ; la nécessité de se redéfinir dans un nouveau rôle de « mère » en plus de celui de « femme » et « d'enfant » ; les changements dans les relations sociales avec le conjoint, les amis ou la famille ; la survenue de problèmes médicaux ; le manque de communication avec les professionnels de santé ; la multiplication des acteurs au cours du

suivi de grossesse [Olsson, 1998 ; Raine, 2010 ; Sterling, 2011]. Des études menées auprès de femmes jordaniennes, gambiennes, japonaises ou zambiennes rapportaient d'autres sources de stress en rapport avec des normes culturelles ou religieuses [Safadi, 2005 ; Sawyer, 2010 ; Mwape, 2012 ; Takahashi, 2014].

De nombreux travaux ont par ailleurs montré que le soutien social, et notamment le soutien social perçu, permettait de réduire l'impact des stress psychosociaux sur les critères sanitaires [Thoits, 1995; Uchino, 1996]. Ce soutien permettrait d'augmenter l'estime de soi, l'efficacité des stratégies de *coping*¹ ou encore la confiance en ses ressources. Selon Neiterman et coll., le contexte social et les interactions sociales des femmes enceintes pourraient faciliter ou bien freiner l'*embodiment*² de la grossesse [Neiterman, 2012]. Docherty et coll. ont décrit un suivi prénatal équivalent entre des femmes socialement favorisées et des femmes socialement défavorisées. Cependant, l'implication dans la grossesse n'était pas la même dans ces deux groupes de femmes : celles socialement favorisées vivaient leur grossesse de façon plus active, elles semblaient plus impliquées dans les soins qui leur étaient proposés, elles communiquaient plus et prenaient plus souvent l'occasion d'échanger et de prendre des décisions partagées avec l'équipe soignante [Docherty, 2012].

1.1.2.3. Conséquences

Plusieurs études ont montré des liens entre la dimension positive de la santé mentale des femmes enceintes (mesurée par la qualité de vie, l'optimisme des femmes, l'estime de soi, les ressources personnelles) et des issues de grossesse plus favorables. Dans l'étude de Rini et coll., les femmes qui avaient les ressources personnelles les plus favorables donnaient naissance à des enfants plus gros que les femmes ayant moins de ressources [Rini, 1999]. D'autres études ont montré des associations similaires pour les femmes présentant les scores les plus élevés d'optimisme [Lobel, 2000 ; Evans, 2012]. L'étude de Voellmin et coll. a montré que les femmes ayant le plus d'affects positifs au cours de la grossesse accouchaient à un âge gestationnel plus tardif que les femmes avec moins d'affects positifs [Voellmin, 2013]. D'autres études ont montré des associations entre une

¹ Ensemble des efforts cognitifs et comportementaux constamment changeants, déployés pour gérer des exigences spécifiques internes et/ou externes qui sont évaluées par la personne comme consommant ou excédant ses ressources [Lazarus, 1984].

² Manière dont la personne évalue sa grossesse selon les stimulations, les perceptions et les actions corporelles et psychologiques : les expériences corporelles affectent les émotions et la cognition qui, à leur tour, affectent les comportements, les expériences et le vécu de la grossesse [Neiterman, 2012].

qualité de vie mauvaise des femmes et un risque accru d'accouchement prématuré [Wang, 2013 ; Mautner, 2009].

Concernant les troubles mentaux prénataux, plusieurs revues ont mis en évidence des associations entre la dépression, l'anxiété ou le stress chez les femmes enceintes et la survenue de complications obstétricales, fœtales et néonatales [Alder, 2007 ; Grote, 2010]. Les complications obstétricales comprenaient une augmentation des symptômes physiques de la grossesse, la survenue d'une pré-éclampsie, une altération de la circulation utérine et la survenue d'un travail prématuré. Les complications fœtales incluaient une diminution des mouvements fœtaux et de l'activité fœtale ainsi qu'un retard de croissance intra-utérin. Les complications néonatales comprenaient un risque augmenté de naissance d'un enfant prématuré ou de petit poids de naissance, des scores d'Apgar diminués, le transfert plus fréquent des enfants en unité de soins intensifs et des troubles du comportement néonatal. Dans la période du post-partum, ces troubles mentaux prénataux ont été associés à un risque maternel accru de survenue d'une dépression du post-partum et de difficultés relationnelles avec le partenaire et l'enfant [Sharp, 1995 ; Grote, 2010].

A plus long terme, plusieurs études ont mis en évidence des associations entre la dépression, l'anxiété ou le stress maternel prénatal et des troubles du développement de l'enfant. Ces troubles pouvaient concerner les aspects émotionnel, comportemental ou cognitif du développement [Talge, 2007 ; Glover, 2011 ; Petzoldt, 2014 ; Austin, 2005]. Les enfants de mères ayant des symptômes dépressifs ou anxieux prénataux étaient plus à risque de troubles de l'attention ou de troubles du sommeil ; ils étaient également plus facilement irritables ou avaient plus souvent un tempérament jugé « difficile » [Glover, 2014 ; Van den Bergh, 2005]. Les associations retrouvées dans la littérature entre la dépression, l'anxiété maternelle prénatale et le développement cognitif des enfants ont été synthétisées dans le tableau 1. Des liens ont été décrits entre la présence de symptômes dépressifs ou anxieux maternels prénataux et des retards ou des troubles du développement cognitif chez l'enfant. Peu d'études ont pris en compte ces deux conditions chez les femmes enceintes. Une étude a trouvé des résultats non attendus: des symptômes dépressifs maternels prénataux étaient associés à de meilleurs scores de développement cognitif chez l'enfant [Keim, 2011].

En termes de conséquences financières, les coûts liés à une anxiété ou à une dépression maternelle prénatale peuvent inclure les effets potentiels sur la santé des femmes, le devenir néonatal et le développement de l'enfant, mais également l'impact parental en terme de qualité de vie mesuré par les indices DALY ou QALY (années de vie ajustées sur l'incapacité ou années de vie ajustées sur la qualité) ainsi que les coûts directs et indirects pour le système de santé et la collectivité [Thomas, 2014]. En Australie, les coûts financiers directs liés à une dépression périnatale maternelle ou paternelle ont été évalués à 78.66 millions de dollars et les coûts liés à la baisse de productivité ont été estimés à 310.34 millions de dollars [Post and Antenatal Depression Association 2012]. Selon ce même rapport, 20.732 DALYs étaient attribuables à la dépression périnatale en Australie en 2012.

Tableau 1 : Etudes ayant évalué les liens entre la dépression, l'anxiété des femmes enceintes et le développement cognitif de l'enfant

Auteurs, année	Lieu	Nombre de femmes enceintes	Type d'étude	Mesure de la santé mentale	Temps de la mesure	Mesures du développement cognitif	Age de la mesure	Synthèse des résultats
Van den Bergh 1990 and 1992	Belgique	70	Prospective	State-Trait Anxiety Inventory - forme Y-A et forme Y-B	12-22 s.a 23-31 s.a 32-40 s.a	Bayley Scales of Infant Development	7 mois	Pas d'association retrouvée
Brouwers, 2001	Pays-Bas	105	Prospective	State-Trait Anxiety Inventory - forme Y-A et forme Y-B	32 s.a	Bayley Scales of Infant Development	1 et 2 ans	Symptômes anxieux prénataux associés à un développement cognitif mental moins bon à 2 ans (pas d'association avec développement physique)
Huizink, 2002 et 2003	Pays Bas	170	Prospective	Pregnancy Related Anxieties Questionnaire-Revised	15-17 s.a 27-28 s.a 37-38 s.a	Bayley Scales of Infant Development	3 et 8 mois	Symptômes anxieux prénataux associés à un développement cognitif moins bon à 8 mois
Van den Bergh 2005	Belgique	57-68	Prospective	State-Trait Anxiety Inventory - forme Y-A et forme Y-B	12-22 s.a 23-31 s.a 32-40 s.a	Programme d'évaluation par ordinateur: épreuves d'encodage, de contrôle, de vocabulaire et d'intelligence (Wisc-R intelligence test)	14-15 ans	Seuls les symptômes anxieux- forme Y-A mesurés à 12-22 s.a de la grossesse étaient associés à un développement cognitif moins bon (épreuves d'encodage, d'intelligence)
Di Pietro, 2006	Etats-Unis	94	Prospective	Deux sous-échelles de dépression et anxiété du Profile of Moods Scale (POMS) State-Trait Anxiety Inventory - forme Y-A Center for Epidemiological Studies Depression Scale	24 s.a 28 s.a 32 s.a	Bayley Scales of Infant Development	2 ans	Symptômes dépressifs et anxieux prénataux du POMS associés à de meilleurs scores du développement cognitif Pas d'association avec les autres mesures
Mennes, 2006	Belgique	49	Prospective	State-Trait Anxiety Inventory - forme Y-A	12-22 s.a 23-32 s.a 33-40 s.a	Epreuves impliquant le cortex préfrontal: attention, mémoire, action/stop, épreuves doubles, réponse aux transferts de tâches	17 ans	Seuls les symptômes anxieux mesurés à 12-22 s.a de la grossesse étaient associés à un développement cognitif moins bon (contrôle cognitif et contrôle des réponses internes)

Auteurs, année	Lieu	Nombre de femmes enceintes	Type d'étude	Mesure de la santé mentale	Temps de la mesure	Mesures du développement cognitif	Age de la mesure	Synthèse des résultats
Deave, 2008	Royaume Uni	9244	Prospective	Edinburgh Postnatal Depression Scale	18 s.a et 32 s.a	Denver Developmental Screening Test modifié	18 mois	Seuls les symptômes dépressifs persistants aux deux temps de mesure étaient associés à un développement cognitif moins bon
Keim, 2011	Etats-Unis	358	Prospective	State-Trait Anxiety Inventory- forme Y-A et forme Y-B Center for Epidemiological Studies Depression Scale	<20 s.a <20 s.a et 24-29 s.a	The Mullen (langage, motricité globale et motricité fine, réception visuelle)	12 mois	Tendance pour les symptômes anxieux- forme Y-B à être associés à un développement cognitif moins bon Haut niveaux persistants de symptômes dépressifs associés à des meilleurs scores sur les épreuves de motricité
Loomans, 2012	Pays-Bas	922	Prospective	State-Trait Anxiety Inventory - forme Y-A	14-18 s.a	Programme d'évaluation par ordinateur: temps de réaction simple et par type d'épreuve	5 ans	Symptômes anxieux prénataux associés à un développement cognitif moins bon
Koutra, 2013	Grèce	223	Prospective	Edinburgh Postnatal Depression Scale State-Trait Anxiety Inventory - forme Y-B	28-32 s.a	Bayley Scales of Infant Development	18 mois	Symptômes dépressifs prénataux associés à un développement cognitif moins bon
Jensen, 2014	Royaume Uni	6979	Prospective	Edinburgh Postnatal Depression Scale	32 s.a	Quotient intellectuel (QI) Développement cognitif social évalué par le Social Cognition Scale	8 ans	Symptômes dépressifs prénataux associés à de moins bons scores de QI et à de moins bons scores de développement social

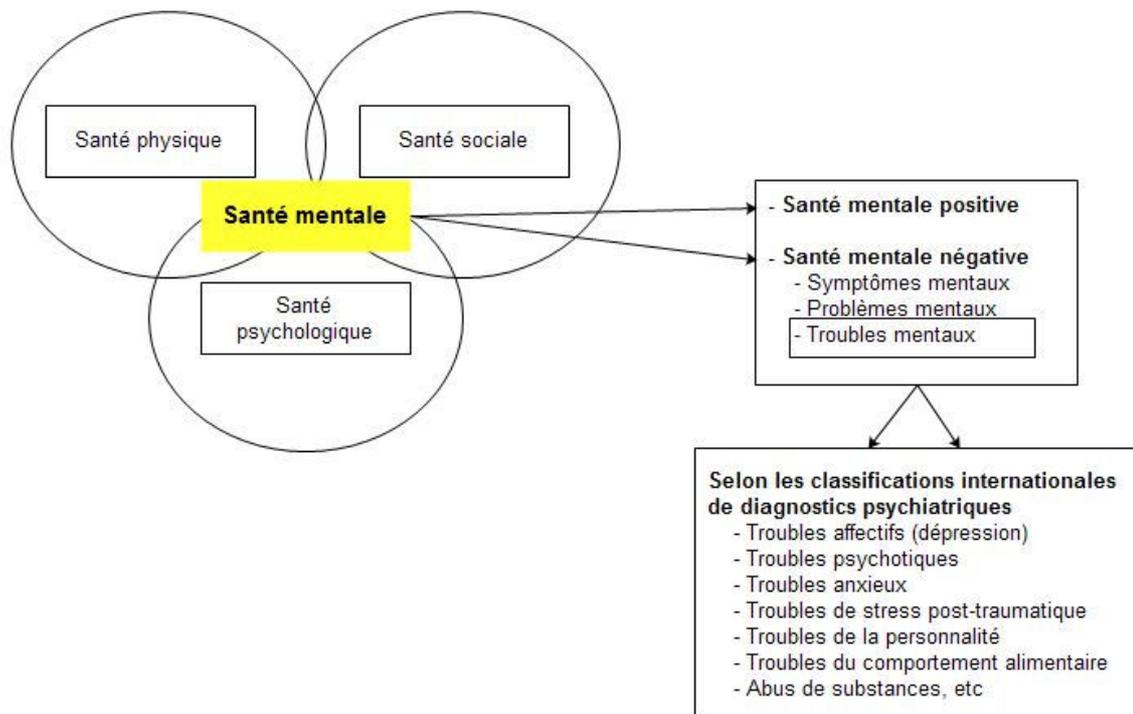
1.1.2.4. Mesures de la santé mentale

Dans les pays développés, la grossesse est un moment privilégié pour promouvoir la santé car la femme a plusieurs contacts répétés avec les professionnels de santé [Austin, 2014].

L'évaluation de la santé mentale peut avoir plusieurs finalités illustrées dans la figure 2 [Lehto-Järnstedt, 2004]. D'un point de vue méthodologique, deux catégories de mesures existent : les outils diagnostiques et les instruments psychométriques. Les instruments psychométriques peuvent être [Verger, 2005] :

- des instruments d'hétéro-évaluation : ces outils se présentent sous la forme d'un entretien et ne peuvent être utilisés que par une personne formée;
- des instruments d'auto-évaluation : ces outils se présentent sous la forme d'un questionnaire et sont remplis par le patient lui-même ;
- des échelles visuelles analogiques

Figure 2 : Finalités des mesures de la santé mentale (traduit de Lehto-Järnstedt, 2004)



- Diagnostic des troubles mentaux

Les troubles mentaux sont définis par des critères diagnostiques basés sur 2 grands systèmes nosographiques : la « Classification statistique Internationale des Maladies et des problèmes de santé connexes » (sigle CIM) de l’OMS et le « Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux » (sigle DSM) de l'Association américaine de psychiatrie.

La CIM-10 est la 10^{ème} édition établie par l’OMS en 2006, le chapitre V traite plus spécifiquement des troubles mentaux et des troubles du comportement [Mezzich, 2002]. Il se sépare en 10 groupes :

- F0 : les troubles mentaux organiques, y compris les troubles symptomatiques ;
- F1 : les troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation de substances psycho-actives ;
- F2 : la schizophrénie, les troubles schizotypiques et les troubles délirants ;
- F3 : les troubles de l'humeur (affectifs) ;
- F4 : les troubles névrotiques, les troubles liés à des facteurs de stress et les troubles somatoformes ;
- F5 : les syndromes comportementaux associés à des perturbations physiologiques et à des facteurs physiques ;
- F6 : les troubles de la personnalité et du comportement chez l'adulte ;
- F7 : le retard mental ;
- F8 : les troubles du développement psychologique ;
- F9 : les troubles du comportement et les troubles émotionnels apparaissant habituellement durant l'enfance et l'adolescence ;
- F10 : un groupe sans indication spécifique.

Dans chacun de ces groupes sont réparties des sous-catégories spécifiques. L'OMS révisé actuellement les classifications de cette section pour le développement de la CIM-11 (ouvrage prévu pour 2015).

La 5^{ème} édition du DSM a été publiée le 18 mai 2013 [American Psychiatric Association, 2013]. Les diagnostics des troubles mentaux et des troubles du comportement sont organisés en chapitres :

- les troubles neurologiques du développement ;
- les troubles du spectre de la schizophrénie et autres troubles psychotiques ;

- les troubles bipolaires et connexes ;
- les troubles dépressifs ;
- les troubles anxieux ;
- les troubles obsessionnel-compulsif et connexes ;
- les troubles liés aux traumatismes et aux stressseurs ;
- les troubles dissociatifs ;
- les troubles des symptômes somatiques ;
- les troubles des conduites alimentaires ;
- les troubles de l'élimination ;
- les troubles du sommeil-veille ;
- les dysfonctionnements sexuels ;
- la dysphorie liée au genre ;
- les troubles perturbateurs du contrôle des impulsions et des conduites ;
- les troubles reliés à une substance et troubles addictifs ;
- les troubles neurocognitifs ;
- les troubles de la personnalité ;
- les paraphilies ;
- les autres troubles.

Plusieurs des critères diagnostiques incluent des « évaluations dimensionnelles » pour indiquer la gravité des symptômes (cotation selon des échelles de sévérité). Les troubles mentaux courants comprennent généralement les troubles dépressifs, anxieux et excluent les troubles psychotiques [National Institute for Health and Clinical Excellence, 2007].

• Instruments psychométriques

Pendant la grossesse, des outils psychométriques ont été proposés pour évaluer la dimension positive de la santé mentale et dépister les troubles mentaux courants.

Santé mentale positive

Le bien-être d'un individu peut être mesuré par des mesures de santé perçue, de santé mentale perçue ou d'estime de soi [Canadian Institute for Health Information, 2009 ; Canadian Institute for Health Information, 2013]. Ces mesures de santé mentale positive ne peuvent pas être associées à des diagnostics. En revanche, elles suivent une distribution

normale au sein d'une population et peuvent être évaluées par des outils psychométriques [Lehto-Järnstedt, 2004].

Questionnaires multi-items

Ces outils existent notamment pour évaluer la qualité de vie, le bien-être ou l'estime de soi. Pour la qualité de vie, les questionnaires les plus fréquemment utilisés sont le questionnaire de Duke (Duke Health Profile), le Nottingham Health Profile, le SF-36 (Short-Form General Health Survey – 36 items) et sa version courte le SF-12 [Parkerson, 1990 ; Lurie, 2000]. L'OMS a également développé des instruments de mesure de la qualité de vie : le WHOQoL-100 et ses versions courtes le WHOQoL-26 et le WHOQoL-5 (BREF) [Lepège, 2000]. L'objectif de ces outils d'auto-évaluation est de permettre une mesure pluri-dimensionnelle de la qualité de vie en se basant sur la définition de la santé. Pour évaluer le bien-être, quelques instruments psychométriques sont également disponibles : l'index de Santé (Health Index) ou l'Index personnel de bien-être (Personal Well-Being Index) [Sjöström, 2004 ; Geyh, 2010]. Récemment, une question multi-items a été mise au point par l'OMS pour évaluer la santé perçue : le World Health Survey Health Status (WHSHS) [Van Ginneken, 2012]. Comparé à une question subjective unique, cet indicateur pourrait se révéler être un meilleur prédicteur de la mortalité. D'autres outils évaluant la satisfaction de la vie ont également été utilisés comme indicateurs de bien-être [Geyh, 2010]. Pour l'estime de soi, les questionnaires les plus fréquemment employés sont ceux de Rosenberg, le Self-Perception profile ou bien l'inventaire de Coopersmith [Wong, 2014 ; Cai, 2014 ; Holzer, 2014]. Enfin, de façon indirecte, des auteurs considèrent que les dimensions positives de la santé mentale sont également abordées dans certaines échelles. Exemple : dans le CES-D, l'item « j'ai été confiante dans l'avenir » pourrait être considéré comme une évaluation indirecte du bien-être [Lehto-Järnstedt, 2004].

Question unique

En santé positive, ces questions sont souvent utilisées car elles permettent d'évaluer de façon subjective le bien-être ressenti des individus [Bowling, 2005]. Cette question peut par ailleurs être posée par une personne non expérimentée, en un temps court d'administration [Rohrer, 2005]. En santé générale perçue, la question unique généralement utilisée est la suivante : « Comment évaluez-vous votre santé ? Très bonne,

Bonne, Moyenne, Mauvaise, Très mauvaise ? ». Des variations peuvent être utilisées dans le nombre de réponses possibles, dans la formulation de la question ou dans la catégorie de référence (exemple : « Excellente » au lieu de « Très bonne »).

Dans le domaine de la santé mentale, la question subjective unique généralement utilisée (et dérivée de la précédente) est : « Comment évaluez-vous votre santé mentale ? Très bonne, Bonne, Moyenne, Mauvaise, Très mauvaise ? ». Dans de larges échantillons, elle permet de décrire les variations de santé mentale perçue de façon valide [Jhajj, 2010]. Plusieurs études ont démontré des associations fortes entre cette question unique et les troubles de la santé mentale [Mawani, 2010 ; Fleishman, 2007]. Les travaux de Jhajj et coll. ont reporté une quarantaine d'études menées en population générale et ayant utilisé cette question subjective [Jhajj, 2010].

Troubles mentaux courants

Instruments d'hétéro-évaluation

Les principaux outils de dépistage d'une dépression ou d'une anxiété par hétéro-évaluation comprennent le Composite International Diagnostic Interview (CIDI) développé par l'OMS, le Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI) et le Diagnostic Interview Schedule (DIS). Ce sont des entretiens structurés, permettant de générer des diagnostics et d'évaluer la fréquence et la sévérité des symptômes par diagnostic [Robins, 1981 ; Robins, 1988 ; Sheehan, 1997]. Ils sont conçus pour être utilisés par des cliniciens ou bien des non-cliniciens après une formation au recueil, à la saisie et à l'analyse des données.

Instruments d'auto-évaluation

Les principaux outils de dépistage d'une dépression ou d'une anxiété chez les femmes enceintes par auto-évaluation sont résumés dans le tableau 2. Ces outils de dépistage permettent de détecter des symptômes susceptibles d'être associés à un diagnostic clinique. Ils ne remplacent pas une évaluation clinique réalisée par un professionnel expérimenté [Austin, 2014].

Tableau 2 : Outils de dépistage d'une dépression ou d'une anxiété en cours de grossesse
[inspiré de The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2010]

Symptômes évalués	Instrument de dépistage	Nombre d'items	Temps de passation	Sensibilité (Se)/ Spécificité (Sp)
Dépression	Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)	20	5-10 min	Se: 60% Sp: 92%
	Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS)	10	<5 min	Se: 59–100% Sp: 49–100%
	Beck Depression Inventory (BDI)	21	5-10 min	Se: 47.6–82% Sp: 85.9–89%
	Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)	9	<5 min	Se: 75% Sp: 90%
Anxiété	Beck Anxiety Inventory (BAI)	21	5-10 min	Se: 67% Sp: 93%
	Inventaire d'anxiété situationnelle (STAI-Y-A)	20	5-10 min	Se: 73-82% Sp: 86-88%
	Inventaire du trait d'anxiété (STAI-Y-B)	20	5-10 min	Se: 76-89% Sp: 56-88%
Dépression et anxiété	General Health Questionnaire (GHQ)	12, 20, 28, 30 ¹ , 60	10 min pour le GHQ°30	Se: 72-100% Sp: 51-94%
	Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD)	14	5 min	Se: 80% Sp: 80%
	Symptom Check List 90 (SCL-90)	90	45-60 min	Se: 47.6–82% Sp: 85.9–89%

¹ La forme du GHQ 30 est la plus couramment utilisée

1.2. Développement de l'enfant de 0 à 3 ans

1.2.1. Introduction générale et définitions utilisées

Le développement est l'ensemble des processus successifs qui, dans un ordre déterminé, conduisent un organisme à sa maturité [Grand Dictionnaire de la Psychologie, 2013].

Chez l'enfant, les trois premières années de vie représentent la période majeure du développement cognitif, moteur, affectif et social. Ces aspects sont interdépendants et vont permettre la constitution d'un être humain doté d'une pensée réflexive, d'un langage et d'une sociabilité [Danion-Grilliat, 2011].

1.2.1.1. Développement des compétences cognitives

Au cours du XX^{ème} siècle, Jean Piaget (1896-1980) et ses collaborateurs ont grandement contribué à la compréhension du développement cognitif de l'enfant. La théorie de Piaget est constructiviste : le développement de l'enfant se construit progressivement au cours

d'interactions complexes avec le monde qui l'entoure. Le schème est l'unité de base de l'apprentissage, c'est un ensemble organisé de mouvements dont l'enfant dispose ou qu'il acquiert et développe par son interaction avec l'environnement. Dans ce modèle, le développement des compétences cognitives passe par une série de 4 stades : le stade sensori-moteur de la naissance à 2 ans, le stade pré-opérateur entre 2 et 7 ans, le stade des opérations concrètes entre 7 et 11 ans et le stade des opérations formelles à partir de 12 ans [Houdé, 2013]. Ces stades ont trois caractéristiques : l'ordre de succession est constant, les acquisitions d'un âge sont intégrées dans la structure de l'âge suivant et chaque stade de développement correspond à un palier d'équilibre.

Ici, nous détaillerons les stades du développement précoce de l'enfant (0-6 ans) :

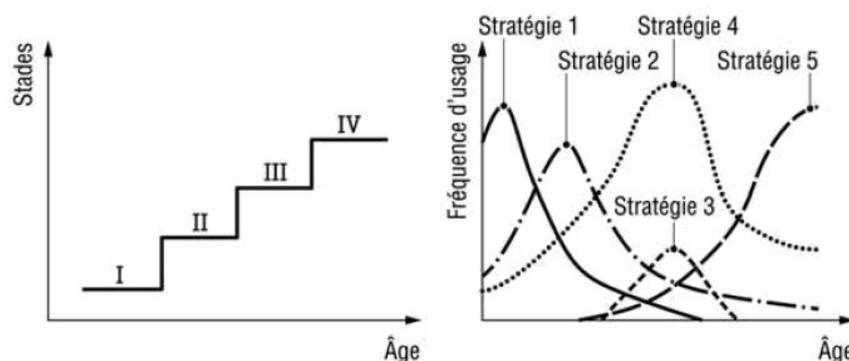
- Le stade sensori-moteur est lui-même subdivisé en 6 stades, chacun se marquant par une évolution qui se traduit par l'utilisation d'une nouvelle technique :
 - Le stade 1 (0-1 mois) est celui des exercices réflexes.
 - Le stade 2 (1-4 mois) est celui des réactions circulaires primaires, des manifestations d'émotions (tend les bras, cris, pleurs etc.) et des schèmes primaires.
 - Le stade 3 (4-8 mois) est celui des réactions circulaires secondaires, du début de l'action sur les objets et les personnes qui l'entourent (expérimentation active) ainsi que de l'apparition de la coordination entre la préhension et la vision.
 - Le stade 4 (8-12 mois) est marqué par la coordination des schèmes secondaires, le nourrisson commence à comprendre les liens de causalité.
 - Le stade 5 (12-18 mois) est celui des réactions circulaires tertiaires, le nourrisson commence à explorer son environnement, à découvrir des moyens nouveaux. Tant que les objets sont visibles, le bébé va les déplacer en y introduisant des variations pour tester leurs effets.
 - Le stade 6 (18-24 mois) est celui de la représentation symbolique et de l'imitation différée. Le bébé est capable de se représenter des objets et situations non directement perceptibles. Il s'agit d'un stade de transition vers la période de l'intelligence pré-opérateur.
- Le stade pré-opérateur est lui-même divisé en 2 stades :
 - Le stade de la pensée symbolique se caractérise par l'avènement du langage. L'enfant devient capable de penser en terme symbolique, de se

représenter des choses à partir de mots ou de symboles. Ce stade est également marqué par la pensée animiste (pensée magique), la pensée finaliste (toute chose à une raison qui s'explique), la pensée égocentrique et la pensée artificialiste (toutes les choses du monde sont faites par l'humain).

- Le stade de la pensée intuitive permet à l'enfant d'envisager les choses comme extérieures à lui-même, la pensée égocentrique diminue. L'enfant investit la pensée et débute une pensée imaginaire. Il se concentre sur un objet ou une dimension du problème, l'ensemble des explications logiques impliquant l'enchaînement des causes et des conséquences ne sont pas encore accessibles.

A l'encontre de ce « modèle de l'escalier », où l'enfant passe soudainement d'un stade à un autre, d'autres auteurs tels que Robert Siegler et ses collaborateurs ont proposé par la suite de concevoir le développement comme des « vagues qui se chevauchent ». Le principe est le suivant : parmi les stratégies dont l'enfant dispose pour atteindre ses buts, certaines vont se développer plus souvent au début pour devenir moins fréquentes par la suite ; d'autres stratégies vont être élaborées par la suite au dépens des anciennes qui ne seront plus utilisées [Godefroid, 2011]. La figure 3 décrit schématiquement les modèles du développement cognitif « en escalier » correspondant aux stades de J. Piaget ou selon des vagues (stratégies) de R. Siegler.

Figure 3 : Modèles de développement cognitif de l'enfant "en escalier" et "en vague"



1.2.1.2. Développement de la communication

Dès la naissance, un enfant produit des comportements que l'on peut classer en 2 catégories : les comportements communicationnels et les comportements non-communicationnels [Batista, 2012]. Un comportement communicationnel est une conduite orale ou gestuelle intentionnelle ayant pour but de transmettre un message ou de produire un effet sur son interlocuteur.

Au cours de la première année, l'enfant peut exprimer de nombreux comportements non communicationnels dont voici quelques exemples :

- le « gigotage rythmique » : l'enfant remue simultanément ses bras et ses jambes dans un rythme régulier, ce qui lui permet de prendre conscience de son corps dans l'espace ;
- les « regards autour de lui » : jusqu'à l'âge de 5 mois, l'enfant a une vision limitée mais balayer le monde qui l'entoure l'aide à le comprendre ;
- les « sourires aux anges » : les sourires précoces des enfants relèvent essentiellement de l'imitation de l'adulte, plutôt que d'une intention de communication ;
- les « vocalisations » : elles se définissent comme des productions voisées, sans que celles-ci puissent être identifiées par son interlocuteur comme des verbalisations. Le « babillage » fait également partie de cette catégorie.

A partir de 9-12 mois, certaines de ces conduites disparaissent, l'enfant commence à produire des actes communicationnels intentionnels et débute l'acquisition du langage [Danion-Grilliat, 2011]. Les interactions ne sont plus dyadiques (adulte-enfant) mais triadique (adulte-enfant-objet) [Bruinsma, 2004]. Les actes communicationnels peuvent se présenter sous forme de :

- « verbalisations », qui sont des énoncés composés d'unités de mots qui peuvent être reconnus et identifiés comme étant des unités de sens par son interlocuteur ;
- « vocalisations à valeur non linguistique » comme par exemple « la vroum » pour désigner une voiture ;
- « gestes communicationnels » tels que montrer l'objet du doigt par exemple, associés ou non à une modalité vocale. On parle alors de combinaisons bimodales verbo-gestuelles ou voco-gestuelles.

Lorsqu'émerge vers 11-13 mois « la fonction symbolique » [Gerber, 2003], l'enfant peut alors jouer à « faire semblant » et commencer à produire des mots pour désigner des choses ou des événements [Pan, 2004 ; Lewis, 2003]. Au cours de la deuxième année, l'enfant commence à réaliser les premiers assemblages de mots, et son vocabulaire s'étend peu à peu.

Selon Rondal et coll., l'enfant produirait globalement : 50-100 mots différents vers 18 mois ; 200 mots vers 20 mois ; 400 à 600 mots vers 24 mois ; 900 à 1500 mots vers 36 mois [Rondal, 2003]. Selon Karmiloff et coll., une « explosion lexicale » commence lorsque l'enfant a un vocabulaire de 50-100 mots environ [Karmiloff, 2003]. Avant cette période d'apprentissage rapide, l'enfant était capable de comprendre 3 à 5 nouveaux mots par semaine ; à partir de ce moment, il deviendrait capable de comprendre 8 à 10 nouveaux mots par semaine. L'explosion lexicale ne surviendrait pas à partir d'un certain âge mais à partir de l'acquisition d'une certaine compétence.

Au cours de la troisième année, l'enfant va acquérir du vocabulaire, perfectionner l'articulation des différents phonèmes et acquérir de la syntaxe. Un langage de base, correctement articulé, est généralement acquis entre 3 et 5 ans.

1.2.1.3. Développement affectif et relationnel

Dès les premières semaines de la vie, l'enfant possède un « regard social », il est ainsi davantage attiré par les humains, en particulier les visages, que par les objets (de Schonen, 1993). Puis les premières relations que l'enfant établit sont celles avec sa mère, son père, mais aussi celles qui constituent le lien fraternel [Zaouche Gaudron, 2010]. Au cours des premiers mois, l'enfant est amené à recevoir, à interpréter les conduites d'autrui et à adapter sans cesse ses propres conduites.

Les compétences sociales de l'enfant sont initialement modulées par les interactions via des comportements d'attachement de la mère, les interactions père-enfant, mais également par la qualité des interactions familiales [Racine, 1978 ; Lemelin, 2012]. Des études ont montré que les aspects punitifs et rejetant de certains parents pouvaient être liés à une agression accrue et à une délinquance chez les enfants [Racine, 1978 ; Grusec, 1988]. Dans la méta-analyse de Pinquart et coll. [Pinquart, 2010], une relation coparentale altérée était également associée à des comportements externalisés et internalisés défavorables et à

un fonctionnement social altéré de l'enfant (désinhibition comportementale, incapacité à contrôler ses manifestations comportementales, agressivité).

Au cours de la première année, un dialogue interne lui permet des constructions et des déconstructions multiples et structurantes. Progressivement, l'enfant acquiert une identité en se faisant radicalement « autre » de l'autre par le jeu de ses initiatives, de ses choix et du contrôle de sa socialisation.

Par la suite, les relations sociales entre pairs, par la médiation du jeu et des objets, revêtent une place importante dans le développement de l'enfant. Au fur et à mesure que l'enfant grandit, il traverse d'autres espaces, rencontre des personnes différentes de la famille. Le rôle de l'objet en tant que médiateur social et la place des imitations sont alors des concepts importants dans le développement social de l'enfant.

Selon Philippe Rochat, la conscience de soi se développe en cinq étapes invariantes jusqu'aux deux ans de l'enfant [Rochat, 2004] :

- Première étape (0-2 mois) : sens écologique du corps comme une entité différenciée, située et agente dans l'environnement.
- Deuxième étape (dès 4-6 semaines) : apparition du sourire social, découvertes d'expériences partagées avec autrui au cours d'interactions sociales.
- Troisième étape (2-8 mois) : parallèlement à l'apparition du sourire social, développement d'attentes sociales dans les rapports avec autrui, appréhension de l'inconnu (culminant entre le 8^{ème} et le 12^{ème} mois).
- Quatrième étape (9-14 mois) : attention partagée avec autrui, apparition du soi social.
- Cinquième étape (12-18 mois) : début de la coopération et de la co-conscience, l'enfant connaît les limites de son corps et sait évaluer celle des autres. Prise de conscience de sa dépendance aux autres : l'enfant sollicite l'aide des autres. Cette étape marque le début de la pensée symbolique.

1.2.1.4. Développement moteur

La motricité est sous la dépendance de deux systèmes : le système sous cortico-spinal (issu du tronc cérébral) dont l'expression débute au troisième trimestre de la vie fœtale, et le système cortico-spinal (qui correspond aux zones motrices du cortex, aux voies cortico-

spinales et aux noyaux gris centraux) dont l'expression ne débute qu'à la naissance. Ce dernier permet la disparition progressive de la motricité réflexe, le relâchement du tonus passif des membres et l'installation progressive d'une motricité contrôlée de plus en plus précise [Zafeiriou, 2004 ; Amiel-Tison, 2007].

A la naissance, les réflexes que l'on retrouve sont les médiateurs du tronc cérébral. Après la prise de contrôle du système cortico-spinal, ils sont de plus en plus difficiles à déceler et disparaissent dans la première année de vie. Le tableau 3 présente un récapitulatif des principaux réflexes archaïques. Au total, on en retrouve plus de 70 dans la littérature.

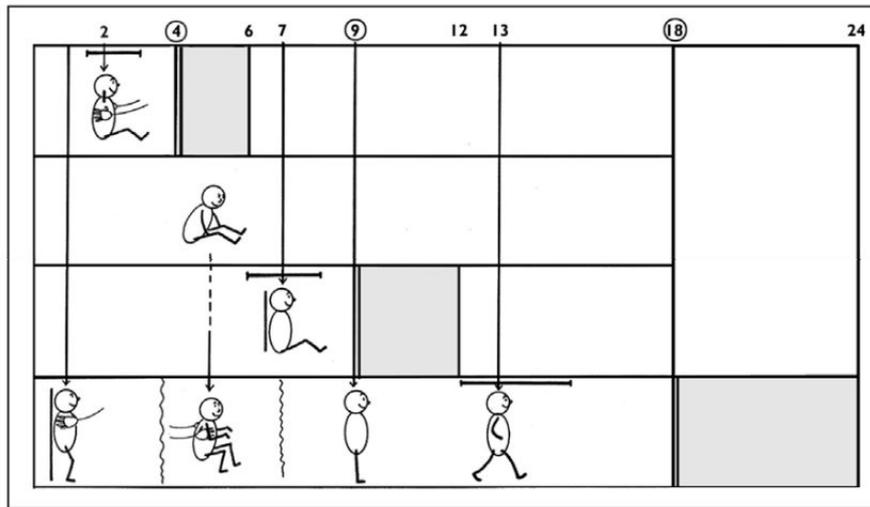
Tableau 3 : Principaux réflexes archaïques

Réflexe	Position et manœuvre de mise en évidence	Réponse	Age relatif de disparition
Succion	En décubitus dorsal, le doigt à l'entrée de la bouche	Mouvement de succion rythmique	3 mois
Grasping palmaire	En décubitus dorsal, l'examineur place un doigt dans la paume de l'enfant	Flexion des doigts et serrage des doigts de l'examineur	6 mois
Grasping plantaire	En décubitus dorsal, l'examineur place un doigt en dessous des orteils	Flexion des orteils	15 mois
Moro	En décubitus dorsal, l'enfant est soulevé de quelques centimètres	Ecartement des bras, des jambes et les ramène dans un mouvement d'embrassement	6 mois
Fouissement	En décubitus ventral sur le ventre de sa mère	L'enfant cherche le mamelon	2 mois
Redressement et marche automatique	Debout avec soutien, contact des pieds avec le sol	L'enfant se redresse, s'incline en avant et se met à « marcher »	4 mois
Points cardinaux	En décubitus dorsal, stimulation tactile sur les joues et autour des lèvres	L'enfant tourne la tête du côté de la stimulation	2 mois

Il existe par ailleurs chez le nourrisson une motricité spontanée. Il s'agit de mouvements des membres et du tronc effectués sans but fonctionnel que l'enfant peut moduler de façon volontaire [Le Metayer, 1992]. Ces mouvements également présents chez le fœtus sont observables jusqu'à l'âge 4 mois. Ils permettent l'installation progressive du schéma corporel de l'enfant et de la motricité volontaire.

A partir de 3 mois débute l'acquisition de la motricité volontaire. Il existe alors une grande variabilité du développement moteur de l'enfant, car en plus de la maturation du système nerveux central, la contribution de la cognition, de la perception et de l'expérience n'est pas négligeable [Brichot, 2013]. La figure 4 présente les grandes étapes de l'acquisition de la motricité jusqu'à 2 ans [Amiel-Tison, 2007].

Figure 4 : Calendrier des acquisitions motrices jusqu'à 2 ans



L'âge moyen (en mois) et les limites acceptables sont indiqués par un double trait pour chaque acquisition de la motricité globale ; les zones grisées indiquent une déviation modérée

Avant d'arriver à la marche, l'enfant va développer des fonctions posturales et antigravitaires. Des sous-fonctions de soutien, de maintien, de redressement et d'équilibration vont alors permettre la mise en place de la locomotion. Les moyens de déplacement de l'enfant vont être les suivants :

- le retournement du dos vers le ventre (et inversement) entre 5 et 11 mois ;
- le redressement en procubitus sur ses membres supérieurs et en appui sur ses membres inférieurs : l'enfant va pouvoir ramper et marcher à 4-pattes entre 5 et 12 mois ;
- la marche fessière pour certains enfants ;
- le redressement sur ses membres inférieurs à genoux pliés puis genoux dressés ;
- les premiers pas en position debout avec soutien, puis seul.

Le développement de l'enfant est un processus global qui dépend de multiples paramètres neurologiques, cognitifs, affectifs, relationnels et environnementaux non exclusifs. Au cours d'un examen chez un enfant, il est difficile d'isoler artificiellement ces différents aspects [Danion-Grilliat, 2011].

1.2.2. Les retards de développement chez le jeune enfant

1.2.2.1. Définitions et facteurs de risque

Chez l'enfant, le retard de développement est caractérisé par la présence d'une lenteur d'acquisition par rapport aux normes dans un ou plusieurs domaines du développement. Il est défini par un retard significatif des acquisitions (2 écarts-types sous la moyenne sur les tests de développement) dans au moins 2 domaines du développement [Shevell, 2010]. La séquence des acquisitions est respectée. En revanche, les troubles du développement résultent le plus souvent d'une dysfonction cérébrale en période prénatale ou périnatale. Ils sont irréversibles et chroniques. Ils nécessitent une prise en charge thérapeutique spécifique et pluri-professionnelle dans les champs de l'éducation et de la santé [Accardo, 2005].

La prévalence de ces troubles a été estimée entre 12% et 16% des enfants [Boyle, 1994]. Les facteurs de risque de retards ou de troubles du développement sont d'ordre personnel, familial ou environnemental [Ordre des psychoéducateurs et des psychoéducatrices du Québec, 2013 ; Bigras, 2012 ; Paulson, 2009] :

- Les facteurs de risque personnels comprennent les complications périnatales (prématurité, petit poids de naissance), le sexe de l'enfant (les garçons présentent plus de risques que les filles), un tempérament difficile, les handicaps et les maladies chroniques.
- Les facteurs de risque familiaux incluent les troubles mentaux chez les parents, la difficulté à établir un lien d'attachement avec l'enfant, la qualité de la stimulation offerte par les parents, la mésentente conjugale, la violence familiale, le jeune âge des mères au premier enfant et le faible niveau d'études des parents.
- Les facteurs de risque environnementaux comprennent la pauvreté, l'isolement social, la présence d'évènements stressants.

Les facteurs de protection comportent notamment la résilience de l'enfant, c'est-à-dire son comportement adaptatif. Son rôle est important au niveau de l'interaction entre les facteurs de risque et l'environnement. On peut également citer le soutien de la part des adultes, les interactions entre pairs et la sécurité environnementale [Ordre des psychoéducateurs et des psychoéducatrices du Québec, 2013 ; Rohner 1986 ; Werner 1990].

Ces facteurs de risque interagissent entre eux et tendent à s'accumuler. Leur influence dépend probablement du moment où ils agissent et de la durée d'exposition [Ordre des psychoéducateurs et des psychoéducatrices du Québec, 2013].

1.2.2.2. Surveillance et dépistage des retards et des troubles du développement

Non dépisté, un retard de développement peut entraîner des problèmes dans l'adaptation future de l'enfant, notamment dans son milieu scolaire et social. Selon plusieurs recommandations internationales, la surveillance du développement des enfants et le dépistage le plus précocement possible des enfants à risque sont une priorité dans le suivi des enfants en bas âge [Rydz, 2006 ; Haute Autorité de Santé, 2005].

Selon Dworkin, la surveillance du développement global est définie comme étant «un processus continu et flexible par lequel les professionnels de la santé compétents et bien informés font des observations pertinentes lors de leurs consultations auprès de l'enfant» dans le but d'identifier des facteurs de risque de présenter des problèmes de développement [Dworkin, 1993]. Selon l'Académie américaine de pédiatrie, les cinq composantes de la surveillance du développement sont les suivantes [American Academy of Pediatrics, 2006] :

- L'écoute des parents afin de répertorier les inquiétudes éventuelles.
- La documentation de l'histoire développementale de l'enfant.
- Les observations cliniques par un professionnel compétent et expérimenté.
- L'évaluation des divers facteurs de risque personnels, familiaux et environnementaux et de protection.
- La documentation précise du processus des observations (dans le carnet de santé) et le moment de la prochaine visite.

Le dépistage peut se baser sur l'utilisation d'outils standardisés pour préciser la probabilité de présenter un problème de développement ou identifier des sphères du développement où les habiletés de l'enfant sont en retard en comparaison avec des normes établies. Il constitue une aide à l'examen clinique et permet d'en augmenter sa précision [Rydz, 2006]. Deux modalités de dépistage peuvent être proposées :

- le dépistage systématique qui est défini comme l'application, à une grande population, d'un outil de dépistage normalisé afin d'identifier les personnes ayant une probabilité élevée de développer un trouble ;
- et le dépistage ciblé qui se fait lorsqu'un risque a été préalablement identifié.

Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), les consultations de dépistage devraient être réalisées à 4 mois, 9 mois, 2 ans, 3 ans chez le jeune enfant [Haute Autorité de Santé, 2005]. Le contenu générique des consultations de dépistage chez l'enfant entre 28 jours et 6 ans est illustré dans le tableau 4. Selon l'Académie américaine de pédiatrie, un test de dépistage systématique des troubles du développement devrait être pratiqué à 9, 18 et 30 mois. Il peut également se faire à 24 mois [Rydz, 2006].

Tableau 4 : Contenu générique des consultations de dépistage de l'enfant entre 28 jours et 6 ans

Temps de la consultation	Paramètres à évaluer
Consultation à 4 mois	Poids, taille, périmètre crânien Développement psychomoteur Audition Vision
Consultation à 9 mois	Poids, taille, périmètre crânien Développement psychomoteur Audition Vision Saturnisme
Consultation à 2 ans	Poids, taille, corpulence (IMC ¹ et recherche du rebond d'adiposité), périmètre crânien Développement psychomoteur Audition Vision Saturnisme
Consultation à 3 ans	Poids, taille, corpulence (IMC ¹ et recherche du rebond d'adiposité), périmètre crânien Développement psychomoteur Langage oral Vision
Consultation à 4 ans	Poids, taille, corpulence (IMC ¹ et recherche du rebond d'adiposité), périmètre crânien Développement psychomoteur Langage oral Audition Vision
Consultation à 6 ans, visite obligatoire réalisée en principe en médecine scolaire, conformément au Code de la santé publique	Poids, taille, corpulence (IMC ¹), périmètre crânien Développement psychomoteur Langage oral et écrit Audition Vision

¹ Indice de masse corporelle

Parmi les tests de dépistage systématique, certains peuvent être complétés par les parents, et d'autres nécessitent d'être complétés par des professionnels de santé. Avant d'être réalisés, il est recommandé de s'assurer de la bonne compétence de l'évaluateur, de la collaboration parentale, de s'assurer de la diversité des sources d'information, et de prendre en compte la portée et les limites d'une telle évaluation [Ordre des psychoéducateurs et des psychoéducatrices du Québec, 2013]. Le tableau 5 présente les principaux tests de dépistage recommandés en France.

Tableau 5 : Dépistage d'un trouble du développement de l'enfant
[Inspiré de HAS, 2005]

Outil	Objectif(s)	Tranche d'âge	Description générale	Type d'outil
Mesure du périmètre crânien (PC)	Surveillance régulière du PC et de son évolution sur une courbe de croissance	De la naissance à 3 ans	-	Test de dépistage Professionnel de santé
MacArthur-Bates Communicative Development Inventory (CDI)	Compétence communicationnelle et linguistique	De 8 à 30 mois	Le questionnaire « mots et gestes » concerne les enfants de 8 à 16 mois De 16 à 30 mois, le questionnaire « mots et phrases » cible la compréhension et le vocabulaire produits par l'enfant	Test de développement Auto-questionnaire pour les parents
Ages and Stages Questionnaire (ASQ)	Développement global Communication Motricité globale Motricité fine Résolution de problèmes Aptitudes individuelles et sociales	De 4 à 60 mois	Niveau de risque évalué par un seuil à atteindre dans 5 domaines du développement Chaque domaine est exploré par 6 questions pour lesquelles les parents attribuent une fréquence de réalisation « oui », « parfois » et « pas encore »	Test de développement Auto-questionnaire pour les parents
Parents' Evaluations of Developmental Status (PEDS)	Langage Motricité Compétences académiques Comportement	De 0 à 8 ans	Rapport en 10 questions en oui/non/parfois	Test de développement Auto-questionnaire pour les parents
Test de Denver	Langage Contact social Motricité fine Motricité globale	De 2 semaines à 6 ans	Il se présente sous la forme d'un tableau précisant pour chacune des 4 rubriques des éléments attendus en fonction de l'âge de l'enfant La variabilité individuelle normale pour chaque épreuve est représentée par un rectangle	Test de développement Professionnel de santé
L'échelle de Brunet-Lézine révisé	Moteur ou postural Coordination oculomotrice Langage Relations sociales	De 2 à 30 mois	Ce test comporte 10 items par niveau d'âge permettant le calcul d'âges de développement et de quotients de développement	Test de développement Professionnel de santé
Bayley Infant Neurodevelopmental Screen	Mental Motrice Comportementale	De 3 à 24 mois	Comporte 10 à 13 items pour le praticien par intervalles de 3 à 6 mois	Test de développement Professionnel de santé

1.3. Objectifs du travail

Peu de données sont actuellement disponibles pour décrire le bien-être psychologique des femmes enceintes. Par ailleurs, peu d'études ont porté sur l'analyse indépendante de la dépression et de l'anxiété pendant la grossesse et de leurs conséquences potentielles en termes de santé de la femme et de l'enfant.

Dans ce contexte, les objectifs de ce travail ont été :

- de décrire le bien-être psychologique des femmes enceintes dans un échantillon représentatif de femmes enceintes françaises et le recours à un professionnel de santé en cas de difficultés psychologiques ;
- d'étudier les relations entre la dépression, l'anxiété des femmes enceintes et les issues de grossesse ;
- d'étudier les relations entre la dépression, l'anxiété des femmes enceintes et le développement cognitif de l'enfant à 2 et à 3 ans.

2. Méthodes

2.1. L'Enquête nationale périnatale de 2010

2.1.1. Contexte

Depuis 1995, quatre enquêtes périnatales ont eu lieu en France en suivant le même protocole (1995, 1998, 2003 et 2010) [Blondel, 2012]. Les objectifs de ces enquêtes ont été de :

- connaître les principaux indicateurs de l'état de santé, les facteurs de risque périnataux et les pratiques médicales pendant la grossesse et l'accouchement ;
- fournir un échantillon national auquel pourraient être comparées les données départementales, régionales ou locales provenant d'autres sources ;
- apporter des informations pour guider les décisions en santé publique et évaluer les actions de santé dans le domaine périnatal.

2.1.2. Population

L'enquête de 2010 a eu lieu en métropole et dans trois départements d'Outre-Mer : la Guadeloupe, la Guyane et la Réunion. Elle a porté sur toutes les naissances pendant une semaine en mars 2010 dans les maternités publiques et privées. Les enfants nés vivants, les mort-nés et les interruptions médicales de grossesse étaient inclus si la naissance avait eu lieu après la 22^{ème} semaine d'aménorrhée ou si l'enfant pesait plus de 500 grammes à la naissance. Les enfants nés en dehors de ces services et transférés ensuite en maternité ont également été inclus [Blondel, 2012]. Les maternités de plus de 2000 accouchements avaient la possibilité d'étaler le recueil sur 15 jours, en retenant toutes les naissances un jour sur deux.

2.1.3. Recueil des informations

Les mères ont été interrogées en suites de couches sur leurs caractéristiques socio-démographiques, le suivi prénatal, les consommations de substances psychoactives et l'allaitement. L'entretien auprès de la mère n'était pas proposé en cas d'enfants mort-nés ou d'interruptions médicales de grossesse. Pour chaque naissance, le dossier médical a permis de recueillir les données relatives aux complications de grossesse, à

l'accouchement et à l'état de l'enfant à la naissance. Pour chaque maternité, un questionnaire a également été proposé afin de recueillir des données sur l'organisation des soins et l'environnement des naissances. Dans le cas où une femme refusait de participer à l'étude, des données minimales ont pu être obtenues à partir du certificat de santé du 8^{ème} jour.

2.1.4. Effectifs et qualité des données

2.1.4.1. Effectifs

L'échantillon comprend 15 418 enfants dont 14 903 en métropole et 515 dans les départements d'outre-mer (DOM) ayant participé à l'enquête. Compte tenu des naissances multiples, l'échantillon a inclus 15 187 femmes, dont 14 681 en métropole et 506 dans les DOM (tableau 6). En 2010, il y a eu 64 405 naissances vivantes en mars en métropole [Beaumel, 2009]. Si les naissances étaient réparties de manière homogène au cours du mois, le nombre hebdomadaire de naissances vivantes aurait été d'environ 14 500, ce qui est très voisin du nombre de naissances vivantes dans l'enquête.

Tableau 6 : Effectifs de l'échantillon en 2010

Nombre	Métropole	Guyane, Guadeloupe, Réunion	France entière ¹
Départements	96	3	99
Maternités²	535 ³	17	552
Femmes	14 681	506	15 187
Naissances	14 903	515	15 418
Uniques	14 460	497	14 957
Gémellaires	440	18	458
Triples	3	0	3
Enfants	14 903	515	15 418
Nés vivants	14 761	503	15 264
Morts-nés	84	9	93
Interruptions médicales de grossesse	53	3	56
Etat non spécifié	5	0	5

¹ Métropole, Guyane, Guadeloupe, Réunion

² Dont 1 maternité ayant refusé

³ Pas de naissance pendant la semaine d'enquête en métropole pour une maternité

2.1.4.2. Exhaustivité des données

Une maternité a refusé de participer à l'enquête, les 51 naissances correspondantes ont été documentées à partir du certificat du huitième jour. Pour les données issues des dossiers médicaux, les informations manquantes ont été peu nombreuses (tableau 7). Pour les données issues de l'entretien des femmes, la proportion des données manquantes était plus grande, atteignant par exemple 4.2% pour le niveau d'études. Enfin, une estimation réalisée à partir de 10 questions qui nécessitaient un entretien avec la femme a montré qu'environ 4% des dossiers étaient incomplets ou vides. Les principales raisons pouvant être : le refus de la femme, des problèmes de langue, la sortie précoce de la femme et des problèmes de santé de l'enfant ou de la mère [Blondel, 2011].

Tableau 7 : Exhaustivité du recueil des données

	n	%
Données renseignées pour		
Age de la mère ¹		
Oui	14 401	98.1
Non	280	1.9
Niveau d'études ¹		
Oui	14 060	95.8
Non	621	4.2
Mode d'accouchement ²		
Oui	14 729	98.8
Non	174	1.2
Age gestationnel ²		
Oui	14 832	99.5
Non	71	0.5
Poids de naissance ²		
Oui	14 844	99.6
Non	59	0.4
Dossier incomplets ou vides^{2,3,4}	615	4.1
Raisons¹		
Refus de la femme	202	33.6
Sortie avant le passage de l'enquêteur	106	17.6
Problème de langue	93	15.5
Etat de santé de l'enfant	22	3.7
Etat de santé de la mère	23	3.8
Accouchement sous X	12	2.0
Autre ³	124	20.6
Inconnu	20	3.3

¹ Rapporté au nombre de femmes

² Rapporté au nombre de naissances

³ Y compris le refus de participer émis par une maternité (n=51)

⁴ Données non renseignées utilisées pour cette estimation : pays de naissance, langue parlée pendant l'enfance, sources de revenus, couverture maladie, renoncement aux soins pour des raisons financières, logement, soutien des proches, contraception, réaction à la découverte de la grossesse, santé mentale perçue

2.1.4.3. Représentativité

La représentativité de l'échantillon a été testée en comparant les indicateurs communs avec les données statistiques de l'état civil. Il y avait peu de différences pour l'âge maternel, la nationalité, les accouchements gémellaires et les naissances légitimes (tableau 8). En revanche, il y avait des différences pour la parité et la profession du mari, qui pourraient s'expliquer par des variations dans la déclaration ou dans le codage des informations par les personnes chargées de collecter les informations.

Tableau 8 : Comparaison des caractéristiques socio-démographiques des parents entre l'Enquête nationale périnatale 2010 et l'état civil
(échantillon des naissances en métropole)

	Enquête nationale périnatale 2010 %	Etat civil – INSEE 2009 %
Age de la femme ^{1,2}		
<20 ans	1.4	1.7
20-24	12.2	13.3
25-29	30.3	31.9
30-34	33.2	31.6
35-39	18.0	17.2
≥ 40 ans	5.0	4.2
Parité ²		
0	43.5	57.6
1	34.5	28.1
2	14.2	10.0
3	5.0	2.8
≥4	2.8	1.5
Naissance légitime ²	47.3	47.1
Nationalité de la femme ²		
Française	86.7	86.9
Autre européenne	3.3	3.2
Afrique du Nord	4.8	4.8
Autres pays d'Afrique	2.8	3.0
Autres nationalités	2.5	2.2
Profession du mari ^{2,3}		
Agriculteur	1.7	1.2
Artisan, commerçant	6.4	6.0
Cadre	21.1	13.5
Profession intermédiaire	15.9	19.6
Employé	16.7	11.5
Ouvrier	26.2	29.1
Sans profession ⁴	11.9	19.1
Accouchement gémellaire ⁵	1.5	1.6

¹ Age en différence de millésimes : année d'accouchement moins année de naissance

² Naissances vivantes uniquement

³ Rapporté aux naissances légitimes

⁴ Sont comptabilisées les personnes se déclarant sans profession, celles n'exerçant pas d'emploi à la naissance de l'enfant et les non répondants

⁵ Rapporté au nombre de femmes

2.1.5. Autorisations

L'Enquête nationale périnatale a reçu un avis favorable du Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS), une autorisation d'un traitement automatisé d'informations nominatives de la Commission nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) (n°909003) et un avis favorable du Comité National de l'Information Statistique (CNIS) (visa n° 2010X716SA).

2.1.6. Structures impliquées dans le projet

Comme pour les précédentes enquêtes, l'Enquête nationale périnatale de 2010 a été réalisée avec la participation des services suivants :

- la Sous-Direction « Promotion de la Santé et Prévention des Maladies chroniques » à la Direction Générale de la Santé (DGS) du Ministère du travail, de l'emploi et de la Santé (secteur santé) ;
- le Bureau « Santé des populations » à la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES) du Ministère du travail, de l'emploi et de la Santé (secteur santé) ;
- l'Unité de recherches épidémiologiques en santé périnatale et santé des femmes et des enfants (U1153, ex U953) de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médical (INSERM) ;
- les Conseils généraux des départements, par l'intermédiaire du Service de Protection Maternelle Infantile (PMI).

Les Enquêtes nationales périnatales ont été subventionnées par la Direction Générale de la Santé (DGS).

2.2. La cohorte EDEN

2.2.1. Contexte

L'étude EDEN porte sur l'Etude sur les Déterminants pré et post natals précoces du développement psychomoteur et de la santé de l'ENfant [Drouillet, 2009]. Son objectif général était d'identifier les facteurs pré et postnatals précoces qui influencent le développement et la santé de l'enfant et de comprendre les mécanismes de ces relations. La santé de l'enfant comprenait à la fois des aspects cliniques et biologiques et des aspects relatifs au développement psychomoteur, cognitif et comportemental. Les principaux déterminants étudiés étaient les suivants :

- Le contexte social périnatal
- Le contexte psycho-affectif familial
- L'état nutritionnel maternel, l'alimentation maternelle et du nouveau-né
- L'état métabolique et hormonal maternel
- Les expositions aux toxiques de l'environnement
- Les expositions aux allergènes et autres facteurs modulant l'apparition d'allergies
- La présence d'anomalies sur les examens pratiqués pendant la grossesse
- Les facteurs génétiques

2.2.2. Population

L'étude a eu lieu dans les maternités de Nancy et Poitiers, qui sont des maternités assurant plus de 1800 accouchements par an. Les critères d'inclusion étaient les femmes enceintes de moins de 20 semaines d'aménorrhée porteuses d'une grossesse unique. Les femmes ayant des antécédents de diabète ont été exclues de l'étude. Les autres critères d'exclusion étaient les femmes ne pouvant pas parler ou lire le français, les femmes ayant prévu d'accoucher hors de la maternité considérée, ou de quitter la région de l'étude dans les trois années suivantes. Parmi les femmes initialement recrutées, 55% (n=2002) ont donné leur accord pour participer à l'étude (n=1034 à Nancy et n=968 à Poitiers). Le recrutement a eu lieu entre septembre 2003 et janvier 2006. Les enfants devaient être initialement suivis pendant 5 ans mais des conditions favorables ont permis le maintien du suivi des enfants jusqu'à 8 ans.

2.2.3. Recueil des informations

Pendant la grossesse, les informations ont été recueillies au cours d'un entretien individuel à 24-28 semaines d'aménorrhée. Au cours de cet entretien, les femmes ont rempli un auto-questionnaire et ont bénéficié d'un examen clinique et d'une biologie. Les résultats des échographies réalisées pendant la grossesse ont été recueillis. Les dossiers médicaux ont par ailleurs permis d'extraire les informations suivantes : poids et taille avant la grossesse, pression artérielle et protéinurie aux différents examens, antécédents médicaux, prise de poids, résultats d'examens biologiques de routine, pathologies de la grossesse et les traitements pris au cours de la grossesse.

A l'accouchement, les données suivantes ont été extraites du dossier médical : âge gestationnel en semaines révolues d'aménorrhée, présentation, mode de début du travail, mode d'accouchement, analgésie/anesthésie, pH, sexe de l'enfant, le score d'Apgar à 1^ominute et 5 minutes, poids et taille à la naissance, périmètre crânien, température et poids du placenta (sans cordon, ni membranes). Par ailleurs, un recueil du sang du cordon et des biopsies du placenta ont également été réalisés.

En suites de couches, les femmes ont eu un 2^{ème} examen avec les enquêtrices au cours duquel elles ont rempli un questionnaire ainsi que leur conjoint. Elles ont également bénéficié d'un examen clinique, et une biologie a été proposée aux conjoints. Les dossiers médicaux ont par ailleurs permis d'extraire les informations suivantes : poids minimum de l'enfant, poids de sortie, mode d'allaitement, durée de l'hospitalisation dans le post-partum, infections de l'enfant, ictère, autres pathologies, réanimation. Il y a également eu un recueil de colostrum pour les femmes qui allaitent et un recueil de cheveux.

Le suivi de l'enfant a ensuite été assuré par l'envoi de questionnaires postaux à 4, 8 mois et 4 ans. Puis à 1 an, 3 ans et 5 ans, les enfants ont bénéficié d'un examen clinique et de tests psychomoteurs et les parents ont rempli des questionnaires. A 3 ans et à 5 ans, les enfants ont par ailleurs effectué des tests de développement avec une psychologue. A 5 ans, un prélèvement sanguin veineux a été proposé aux enfants.

2.2.4. Autorisations

L'étude EDEN a reçu un avis favorable du Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS), une autorisation d'un traitement automatisé d'informations nominatives de la Commission nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). Toutes les femmes incluses ont donné leur consentement écrit de participer, avec leur enfant, à l'étude.

2.2.5. Structures partenaires du projet

Les structures partenaires du projet ont été :

- les équipes INSERM : U1153 (ex U149) « Recherches épidémiologiques en santé périnatale et santé des femmes », U707 « Epidémiologie, systèmes d'information, modélisation », U780 « Recherche en épidémiologie et biostatistique », U822 « Santé reproductive, sexualité » ;
- les équipes médicales des maternités de Poitiers et de Nancy.

Les organismes qui ont contribué au financement de l'étude EDEN ont été : la Fondation pour la Recherche Médicale, l'INSERM, le Ministère de la Recherche, l'université Paris Sud, L'Agence nationale de la Recherche (ANR), l'Institut de Recherche en Santé Publique (IRESP), l'Agence Française pour la Surveillance et la Sécurité de l'Environnement et du Travail (AFSSET), l'Institut National Pour l'Education et la Santé (INPES), l'Institut de Veille Sanitaire (InVS), la Direction Générale de la Santé (DGS), l'Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et du Métabolisme (ALFEDIAM), la Mutuelle générale de l'Education Nationale (MGEN), Nestlé® Nutrition et les laboratoires Guigoz®, la Commission Européenne et le CORDDIM (réseau de recherche francilien dans le domaine des maladies cardiovasculaires, de l'obésité, des maladies rénales et du diabète).

3. Résultats

3.1. Première partie : Santé mentale perçue des femmes enceintes - Données de l'Enquête nationale périnatale de 2010

3.1.1. Objectifs

Dans cette partie, nous avons porté notre attention sur une mesure du bien-être des femmes enceintes : la santé mentale perçue. Jusqu'à présent, les travaux dans la littérature ont beaucoup porté sur la validation de cette mesure et sur les facteurs associés à une mauvaise santé mentale perçue dans différentes populations [Mawani, 2010 ; Rohrer, 2004]. Peu d'études ont été réalisées avec cet indicateur auprès d'une population de femmes enceintes.

L'objectif principal de cette étude a été d'estimer la prévalence d'un mal-être psychologique pendant la grossesse et d'analyser les caractéristiques sociales et démographiques associées à cet état. Les objectifs secondaires ont été d'analyser les caractéristiques associées à la consultation d'un professionnel de santé pour ce motif et de comparer le suivi prénatal et les issues de la grossesse selon la santé mentale perçue des femmes.

3.1.2. Méthodes

Ces données proviennent de l'Enquête nationale périnatale de 2010 décrite dans la partie Méthodes (chapitre 2.1). Pour chaque naissance, le questionnaire a été rempli à partir de deux sources : les caractéristiques socio-démographiques des mères, le suivi prénatal, et les consommations de substances psychoactives ont été obtenus par entretien avec les femmes, avant leur sortie de la maternité ; les données relatives aux complications de la grossesse, à l'accouchement et à l'état de l'enfant à la naissance ont été collectées à partir des dossiers médicaux.

3.1.2.1. Mesure de la santé mentale perçue

La santé mentale perçue a été mesurée par la question suivante : « Sur le plan psychologique, comment vous sentiez-vous pendant votre grossesse ? Bien - assez bien - assez mal – mal ». Les réponses ont été regroupées en deux modalités : « assez mal » et « mal » pour définir un mal-être psychologique et « bien » et assez bien » pour définir un bien-être psychologique. On demandait également aux femmes si elles avaient consulté un professionnel de santé pour leurs difficultés psychologiques et, le cas échéant, quel spécialiste elles avaient consulté. Le contexte de début de grossesse était évalué par la réaction des femmes lorsqu'elles ont appris qu'elles étaient enceintes : « heureuse - aurait préféré être enceinte plus tard - aurait préféré ne pas être enceinte ».

3.1.2.2. Caractéristiques socio-démographiques et médicales

Les caractéristiques socio-démographiques prises en compte dans l'analyse ont été : l'âge des femmes, la nationalité, le fait de vivre en couple, le niveau d'études, le statut vis à vis de l'emploi, la catégorie professionnelle du ménage fondée sur la profession la plus qualifiée de la femme ou de son conjoint, les revenus mensuels du ménage, le soutien social, le statut vis à vis du logement et le type d'assurance maladie. Les caractéristiques des femmes comprenaient également la parité, l'indice de masse corporelle (IMC : poids/taille²) avant la grossesse, la consommation de tabac, d'alcool et de cannabis pendant la grossesse et les antécédents obstétricaux pathologiques (mort-né, décès néonatal, prématurité ou faible poids de naissance).

3.1.2.3. Suivi de la grossesse

Le suivi de la grossesse a été décrit par le trimestre de déclaration de grossesse, le nombre de consultations prénatales, le nombre d'échographies et le suivi des séances de préparation à l'accouchement (pour les primipares et les multipares séparément). Les complications suivantes de la grossesse ont également été recueillies : diabète gestationnel, hypertension artérielle (HTA), hémorragie pendant le 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre de la grossesse, anomalies de la croissance fœtale (macrosomie ou retard de croissance), hospitalisation pour une menace d'accouchement prématuré ou pour d'autres raisons et durée d'hospitalisation.

3.1.2.4. Mesure des issues de grossesse

Ce travail a porté sur les principales causes de morbidité néonatales que sont la prématurité et le faible poids de naissance [Goldenberg, 2008 ; Lawn, 2005 ; Han, 2012]. La prématurité a été définie comme un accouchement ayant lieu avant la 37^{ème} semaine d'aménorrhée. Une prématurité spontanée a été définie soit par une rupture prématurée des membranes soit par un travail prématuré spontané. Une prématurité induite a été définie par une naissance survenant par déclenchement ou par césarienne en l'absence d'un travail spontané ou d'une rupture prématurée des membranes. Le petit poids de naissance a été défini par un poids inférieur à 2500 grammes ou bien par un poids de naissance inférieur au 10^{ème} percentile théorique par âge gestationnel et par sexe selon les courbes de croissance françaises de l'Association des Utilisateurs de Dossiers Informatisés en Pédiatrie (AUDIPOG) de 2008 [AUDIPOG, 2008]. Ces issues de grossesse ont été choisies sous forme catégorielle pour s'approcher des règles de décisions diagnostiques et thérapeutiques.

3.1.2.5. Analyses statistiques

L'analyse a porté sur l'échantillon des naissances vivantes, issues de grossesse unique, en métropole, soit 14 326 naissances. Elle a débuté par une description de l'échantillon puis une comparaison des caractéristiques socio-démographiques des femmes ayant répondu, ou non, à la question sur la santé mentale perçue. Puis, nous avons estimé la prévalence du mal-être psychologique durant la grossesse dans l'échantillon total, et auprès de 4^o sous-groupes de femmes : celles qui ont eu des antécédents obstétricaux pathologiques lors d'une précédente grossesse ; celles qui ont vécu une grossesse à risque en raison de la survenue d'un diabète gestationnel, d'une hypertension artérielle, d'une hémorragie pendant le 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre de la grossesse, d'une anomalie de la croissance fœtale ou d'une menace d'accouchement prématuré ; celles qui ont eu des antécédents obstétricaux pathologiques et qui ont vécu une grossesse à risque ; et enfin, celles qui n'ont jamais eu d'antécédents obstétricaux pathologiques et qui n'ont pas vécu une grossesse à risque. Ensuite, nous avons comparé les caractéristiques socio-démographiques, médicales et le suivi de grossesse entre les femmes qui allaient bien ou mal sur le plan psychologique. Puis, nous avons estimé le pourcentage de femmes qui ont consulté un professionnel de santé pour leur mal-être psychologique et avons étudié les

caractéristiques de ces femmes. Enfin, nous avons comparé les issues de grossesses entre les femmes qui allaient bien ou mal sur le plan psychologique au cours de leur grossesse.

Les analyses descriptives ont utilisé les pourcentages et leurs intervalles de confiance à 95% (IC 95%) ou bien les moyennes et leurs écarts types ($m \pm et$). Pour analyser les facteurs socio-démographiques et médicaux associés à un mal-être psychologique au cours de la grossesse, nous avons utilisé des tests de comparaison de pourcentages (test du chi-2) et des modèles de régression logistique non ajustés et ajustés. Ces modèles ont été choisis pour relier le mal-être psychologique (variable binaire) à un ensemble de facteurs de risque, en caractérisant le poids spécifique de chaque facteur de risque. Les facteurs d'ajustement ont comporté des variables socio-démographiques associées au mal-être psychologique des femmes dans la littérature et dans notre analyse bivariée ($p \leq 0.20$) ; par ailleurs, une seule des variables sociales parmi le niveau d'éducation, la catégorie professionnelle et les revenus mensuels du ménage a été considérée à la fois pour éviter le risque d'une multicollinéarité. Les analyses ont été réalisées avec chacune de ces variables séparément (modèles 1 à 3). Les facteurs d'ajustement ont donc été les suivants : l'âge des mères, la nationalité des mères, la vie en couple, le niveau d'études des mères (ou la catégorie professionnelle des ménages ou le revenu des ménages), l'emploi des mères en début de grossesse, le soutien social, la présence d'un logement personnel et le type d'assurance maladie.

Les associations entre un mal-être psychologique d'une part, et le suivi de grossesse et les complications maternelles en cours de grossesse d'autre part, ont été réalisées à l'aide de tests de comparaison de pourcentages ou de moyennes (test du chi-2 ou test de Student). Les analyses n'ont pas inclus de modèles multivariés en raison de la temporalité incertaine de survenue du mal-être psychologique et de ces événements.

Pour analyser les caractéristiques associées à la consultation d'un professionnel de santé en cas de mal-être psychologique, des modèles de régression logistique non ajustés et ajustés ont été réalisés. De façon similaire, les facteurs d'ajustement ont comporté des variables socio-démographiques connues pour être associées à un mal-être psychologique et au recours à un professionnel de santé en cas de difficultés psychologiques ; des variables associées à la consultation d'un professionnel de santé sur nos données en analyse bivariée ($p \leq 0.20$), et une seule des variables sociales parmi le niveau d'éducation, la catégorie professionnelle et les revenus mensuels du ménage (modèles 1 à 3). Les

facteurs d'ajustement ont ainsi été les suivants : l'âge des mères, la nationalité des mères, la vie en couple, le type d'assurance maladie, le niveau d'études des mères (ou la catégorie professionnelle des ménages ou le revenu des ménages) et l'emploi des mères en début de grossesse.

Enfin, les associations entre un mal-être psychologique et les issues de grossesse ont été étudiées à l'aide de tests de comparaison de pourcentages (test du chi-2) et des modèles de régression logistique ajustés et non ajustés. Les facteurs d'ajustement ont comporté des variables socio-démographiques et médicales associées au mal-être psychologique des femmes et aux issues de grossesse dans la littérature et dans nos analyses bivariées ($p \leq 0.20$). Trois modèles d'ajustement ont été proposés : un premier modèle comportant les facteurs suivants : l'âge des mères, la nationalité, la vie en couple, le niveau d'études, la parité, l'usage du tabac pendant la grossesse et le sexe de l'enfant (modèle A). La variable « prématurité » a également été pris en compte dans l'association entre la santé mentale perçue et le « poids de naissance < 2500 grammes ». Les variables « sexe de l'enfant » et « prématurité » n'ont pas été incluses dans l'association entre la santé mentale perçue et le « poids de naissance inférieur au 10^{ème} percentile » car celles-ci sont déjà prises en compte dans la modélisation des courbes AUDIPOG ; un deuxième modèle incluant en plus la survenue de complications pendant la grossesse (hypertension artérielle, diabète gestationnel, hémorragie pendant le 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre de la grossesse, anomalies de la croissance fœtale) (modèle B) et un troisième modèle incluant en plus la présence d'antécédents obstétricaux pathologiques (modèle C). Ceci a été réalisé afin de mieux identifier les effets propres de chaque type de facteurs de risque et afin d'explorer les antécédents obstétricaux pathologiques comme éventuelles variables intermédiaires dans la relation entre la santé mentale perçue et les issues de grossesse défavorables actuelles.

La validité des estimations des mesures de position et de dispersion a été vérifiée par la taille de l'échantillon suffisamment grand ($n \geq 30$). Pour les tests de comparaison des moyennes, l'homogénéité des variances dans chaque groupe a été vérifiée par le test de Levene. Les tests de comparaison de pourcentages ont été vérifiés par les « effectifs espérés » supérieurs à 5. Pour les modèles de régression logistique, toutes les variables explicatives étaient des variables catégorielles. L'adéquation du modèle aux données a été recherchée par le test de Hosmer-Lemeshow. Le pouvoir discriminant du modèle a été apprécié par l'aire sous la courbe ROC (Receiver Operating Characteristic). Les analyses

statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS version 9.2 (SAS Institute, 2009). Pour ces analyses, l'erreur de type 1 a été fixée à 0.05.

3.1.3. Résultats

Les caractéristiques des 14 326 femmes de l'échantillon ont été présentées dans le tableau 9. Ces femmes avaient le plus souvent entre 25 et 34 ans, elles étaient le plus souvent de nationalité française et vivaient le plus souvent en couple. Elles avaient un niveau d'études généralement supérieur au bac et étaient le plus souvent multipares et non fumeuses.

Parmi ces femmes, 95% (n=13 597) ont répondu à la question relative à la santé mentale perçue. Les femmes qui n'y ont pas répondu (n= 729) n'avaient pour la plupart (71%) pas répondu à l'ensemble du questionnaire ou à moins de la moitié des questions. Comparées aux femmes qui ont répondu à cette question, les non répondantes étaient plus souvent des femmes âgées de moins de 25 ans ou de 35 ans et plus, de nationalité étrangère, vivant seules, avec un faible niveau d'études, une profession faiblement qualifiée ou sans profession, des revenus faibles, sans assurance maladie ou bien assurées par la CMUc, multipares et sans logement personnel (tableau 10).

3.1.3.1. Santé mentale perçue

Parmi les répondantes à cette question, 69.4% ont déclaré s'être sentie « bien » sur le plan psychologique pendant leur grossesse, 21.7% « assez bien », 6.4% « assez mal » et 2.5% « mal ». Ainsi, 8.9% des femmes [IC 95%: 8.5%-9.5%] ont ressenti un mal-être psychologique au cours de leur grossesse (tableau 11). Au près des femmes qui ont eu des antécédents obstétricaux pathologiques et qui ont vécu une grossesse à risque, ce pourcentage s'élevait à 21.1% [IC 95%: 17.0%-25.9%]. Au près des femmes sans antécédents obstétricaux pathologiques et qui n'ont pas vécu une grossesse à risque, ce pourcentage était de 7.7% [IC 95%: 7.2%-8.3%].

Tableau 9 : Description de l'échantillon

Caractéristiques	n	%
Age des mères (ans)		
<25	2427	17.1
25-29	4713	33.2
30-34	4354	30.7
≥ 35	2702	19.0
Nationalité		
Française	12004	86.7
Autres pays d'Europe	465	3.4
Afrique du Nord	662	4.8
Autre pays d'Afrique	397	2.9
Autre	314	2.2
Vie en couple		
Oui	12748	92.7
Non	998	7.3
Niveau d'études des femmes		
Non scolarisée, primaire, collège	3904	28.3
Lycée	2744	19.9
Bac, ≤ 2 ans d'université	2943	21.3
≥ 3 ans d'université	4198	30.4
Type d'assurance en début de grossesse		
AMO ¹ et mutuelle complémentaire	11134	81.5
AMO ¹ seule	612	4.5
Pas d'assurance ou CMUc ²	1913	14.0
Parité		
0	6139	43.3
≥ 1	8047	56.7
Tabac en cours de grossesse (cigarette(s) par jour)		
0	11442	82.9
1-9	1702	12.3
≥ 10	669	4.8
Antécédents obstétricaux pathologiques		
Oui	993	7.3

¹ AMO : assurance maladie obligatoire

² CMUc : Couverture maladie universelle complémentaire

Tableau 10 : Comparaison des caractéristiques des femmes ayant répondu ou non à la question sur la santé mentale perçue

	Femmes ayant répondu à la question sur la santé mentale perçue		Femmes n'ayant pas répondu à la question sur la santé mentale perçue		Test du <i>chi-2</i> <i>P</i>
	n	%	n	%	
Age des mères (ans)					
<25	2291	16.8	136	22.2	0.0001
25-29	4535	33.4	178	29.0	
30-34	4192	30.9	162	26.4	
≥ 35	2565	18.9	137	22.4	
Nationalité					
Française	11870	87.3	134	53.8	<0.0001
Autre pays d'Europe	425	3.1	40	16.1	
Afrique du Nord	649	4.8	13	5.2	
Autre pays d'Afrique	377	2.8	20	8.0	
Autre	272	2.0	42	16.9	
Vie en couple					
Oui	12608	92.8	140	84.3	<0.0001
Non	972	7.2	26	15.7	
Niveau d'études des femmes					
Non scolarisée, primaire, collège	3782	27.9	122	49.4	<0.0001
Lycée	2699	19.9	45	18.2	
Bac, ≤ 2 ans d'université	2908	21.5	35	14.2	
≥ 3 ans d'université	4153	30.7	45	18.2	
Catégorie professionnelle du ménage					
Cadres et professions intellectuelles supérieures	3083	22.7	74	15.7	<0.0001
Professions intermédiaires	3251	23.9	63	13.4	
Agriculteurs, artisans, commerçants et chefs d'entreprise	614	4.5	18	3.8	
Employés administratifs d'entreprise et de la fonction publique	2830	20.9	86	18.3	
Employés de commerce	1749	12.9	42	8.9	
Ouvriers (qualifiés et non qualifiés)	1603	11.8	81	17.2	
Sans activité professionnelle	443	3.3	106	22.6	
Revenus du ménage par mois (euros)					
0-1499	2692	20.3	17	46.0	0.001
1500-2999	5993	45.2	14	37.8	
3000-3999	2764	20.8	4	10.8	
4000 ou plus	1816	13.7	2	5.4	
Type d'assurance maladie en début de grossesse					
AMO et mutuelle complémentaire	11089	81.7	45	52.3	<0.0001
AMO seule	607	4.5	5	5.8	
Pas d'assurance ou CMUc	1877	13.8	36	41.9	
Logement personnel au cours de la grossesse					
Oui	12644	93.2	66	73.3	<0.0001
Non	933	6.8	24	26.7	

Le pourcentage de femmes ayant ressenti un mal-être psychologique était plus élevé parmi les femmes âgées de 35 ans ou plus, de nationalité africaine, celles ne vivant pas en couple, ou celles n’ayant pas d’assurance maladie ou assurées par la CMUc (tableau 12). Il était également plus élevé parmi les femmes ayant un faible niveau d’études, celles sans emploi en début de grossesse ou celles dont le ménage avait de faibles revenus ou une catégorie professionnelle peu qualifiée. Un gradient était observé entre le mal-être psychologique et les niveaux d’études ou bien les revenus du ménage. De même, un mal-être psychologique était plus souvent déclaré par les femmes qui étaient peu soutenues par leur entourage et par celles qui n’avaient pas de logement personnel (hébergées par des proches, en foyer ou à l’hôtel).

Lorsque ces caractéristiques étaient prises en compte dans un même modèle, les facteurs suivants demeuraient associés à un mal-être psychologique au cours de la grossesse: l’âge des femmes supérieur ou égal à 35 ans, la nationalité africaine (hors Afrique du Nord), ne pas vivre en couple, le faible niveau d’études, l’absence d’emploi pendant la grossesse et le faible support par l’entourage (tableau 12 – Modèle 1). Les résultats étaient similaires pour les variables « revenus » et « catégorie professionnelle » dans les facteurs d’ajustement (tableau 12 – Modèles 2 et 3). Les femmes ayant de faibles revenus ou celles dont le groupe professionnel du ménage était peu qualifié ont plus souvent ressenti un mal-être psychologique au cours de leur grossesse. Dans ces modèles, il y avait une adéquation entre les modèles et les données ($p=0.54$ à 0.70 des tests de Hosmer et Lemeshow selon les modèles). Les modèles avaient un pouvoir discriminant acceptable avec une aire sous la courbe ROC comprise entre 0.64 et 0.65 .

Tableau 11 : Pourcentage de femmes ayant ressenti un mal-être psychologique au cours de leur grossesse

	Nombre de femmes	%	IC 95%
Ensemble des femmes	13597	8.9	8.5 - 9.5
Femmes ayant eu des antécédents obstétricaux pathologiques et qui ont eu actuellement une grossesse à risque	322	21.1	17.0 – 25.9
Femmes ayant eu des antécédents obstétricaux pathologiques	550	11.8	9.4 – 14.8
Femmes ayant eu actuellement une grossesse à risque	2683	11.0	9.9 – 12.2
Femmes sans antécédents obstétricaux pathologiques et qui n’ont pas eu actuellement une grossesse à risque	8746	7.7	7.2 - 8.3

Tableau 12 : Mal-être psychologique et caractéristiques socio-démographiques des femmes

	N	Mal-être psychologique %	OR [IC 95%] non ajusté N=13597	Test de Wald p	OR [IC 95%] ajusté (modèle 1) ¹ N=13309	Test de Wald ¹ p	OR [IC 95%] ajusté (modèle 2) ² N=13336	Test de Wald ² p	OR [IC 95%] ajusté (modèle 3) ³ N=13052	Test de Wald ³ p
Age des mères (ans)										
<25	2291	8.6	1.03 [0.86-1.23]		0.71 [0.59-0.87]		0.73 [0.60-0.89]		0.71 [0.59-0.87]	
25-29	4535	8.5	1	0.001	1	<0.0001	1	<0.0001	1	<0.0001
30-34	4192	8.3	0.98 [0.84-1.14]		0.99 [0.85-1.16]		0.99 [0.84-1.15]		0.99 [0.85-1.16]	
≥ 35	2565	10.9	1.33 [1.13-1.56]		1.24 [1.05-1.47]		1.25 [1.05-1.48]		1.24 [1.05-1.47]	
Nationalité										
Française	11870	8.2	1		1		1		1	
Autre pays d'Europe	425	9.4	1.16 [0.83-1.62]		0.96 [0.67-1.36]		0.94 [0.66-1.33]		0.96 [0.67-1.36]	
Afrique du Nord	649	13.7	1.78 [1.41-2.25]	<0.0001	1.20 [0.93-1.56]	0.06	1.16 [0.90-1.51]	0.11	1.20 [0.93-1.56]	0.13
Autre pays d'Afrique	377	21.5	3.06 [2.37-3.95]		1.48 [1.10-1.98]		1.44 [1.07-1.93]		1.48 [1.10-1.98]	
Autre	272	8.8	1.08 [0.71-1.65]		0.88 [0.56-1.38]		0.85 [0.54-1.33]		0.88 [0.56-1.38]	
Vie en couple										
Oui	12580	8.0	1		1		1		1	
Non	952	20.4	2.94 [2.48-3.48]	<0.0001	2.09 [1.70-2.57]	<0.0001	2.24 [1.81-2.77]	<0.0001	2.09 [1.70-2.57]	<0.0001
Niveau d'études des femmes										
Non scolarisée, primaire, collège	3782	12.0	1.92 [1.65-2.25]		1.46 [1.22-1.75]		-		-	
Lycée	2699	9.7	1.52 [1.27-1.81]	<0.0001	1.34 [1.11-1.61]	0.0002	-	-	-	-
Bac, ≤ 2 ans d'université	2908	7.4	1.13 [0.94-1.36]		1.13 [0.94-1.37]		-		-	
≥ 3 ans d'université	4153	6.6	1		1		-		-	
Emploi des mères en début de grossesse										
Oui	9551	7.3	1		1		1		1	
Non	3929	12.7	1.86 [1.65-2.10]	<0.0001	1.36 [1.17-1.58]	<0.0001	1.43 [1.23-1.66]	<0.0001	1.36 [1.17-1.58]	<0.0001
Catégorie professionnelle du ménage										
Cadres et professions intellectuelles supérieures	3083	6.6	1		-		1		-	
Professions intermédiaires	3251	7.8	1.19 [0.98-1.44]	<0.0001	-		1.22 [1.00-1.48]	0.007	-	-
Agriculteurs, artisans, commerçants et chefs d'entreprise	614	8.5	1.31 [0.95-1.79]		-	1.10 [0.78-1.53]	-			

	N	Mal-être psychologique %	OR [IC 95%] non ajusté N=13597	Test de Wald <i>p</i>	OR [IC 95%] ajusté (modèle 1) ¹ N=13309	Test de Wald ¹ <i>p</i>	OR [IC 95%] ajusté (modèle 2) ² N=13336	Test de Wald ² <i>p</i>	OR [IC 95%] ajusté (modèle 3) ³ N=13052	Test de Wald ³ <i>p</i>
Employés administratifs d'entreprise et de la fonction publique	2830	8.6	1.33 [1.09-1.61]		-		1.26 [1.04-1.54]		-	
Employés de commerce	1749	11.2	1.77 [1.44-2.18]		-		1.44 [1.15-1.80]		-	
Ouvriers (qualifiés et non qualifiés)	1603	12.3	1.98 [1.61-2.43]		-		1.38 [1.08-1.75]		-	
Sans activité professionnelle	443	14.2	2.34 [1.73-3.17]		-		0.92 [0.62-1.34]		-	
Revenus du ménage par mois (euros)										
0-1499	2692	13.5	2.50 [2.00-3.13]		-		-		1.41 [1.06-1.87]	
1500-2999	5993	8.5	1.48 [1.19-1.84]	<0.0001	-		-		1.37 [1.09-1.72]	0.05
3000-3999	2764	6.9	1.19 [0.93-1.51]		-		-		1.24 [0.97-1.59]	
4000 ou plus	1816	5.9	1		-		-		1	
Soutien social										
Très bon ou bon	12788	7.8	1	<0.0001	1	<0.0001	1	<0.0001	1	<0.0001
Mauvais ou très mauvais	752	26.6	4.29 [3.61-5.11]		3.24 [2.68-3.90]		3.25 [2.70-3.92]		3.21 [2.65-3.88]	
Logement personnel au cours de la grossesse										
Oui	12644	8.4	1	<0.0001	1	0.45	1	0.29	1	0.39
Non	933	15.4	1.99 [1.65-2.40]		1.10 [0.87-1.39]		1.14 [0.90-1.44]		1.11 [0.87-1.42]	
Type d'assurance maladie en début de grossesse										
AMO et mutuelle complémentaire	11089	7.9	1	<0.0001	1	0.75	1	0.52	1	0.69
AMO seule	607	9.9	1.28 [0.97-1.69]		0.92 [0.68-1.23]		0.92 [0.68-1.23]		0.92 [0.68-1.23]	
Pas d'assurance ou CMUc	1877	14.6	2.00 [1.73-2.31]		1.03 [0.85-1.25]		1.03 [0.85-1.25]		1.03 [0.85-1.25]	

¹ Odds ratios ajustés sur: âge des mères, nationalité, vie en couple, niveau d'études des mères, emploi des mères en début de grossesse, soutien social, logement personnel et type d'assurance maladie. Les odds ratios sont accompagnés des valeurs du *p* estimé par le test de Wald. Pour ce modèle, *p*= 0.70 au test de Hosmer et Lemeshow ; Aire sous la courbe ROC : 0.65.

² Odds ratios ajustés sur: âge des mères, nationalité, vie en couple, emploi des mères en début de grossesse, catégorie professionnelle du ménage, soutien social, logement personnel et type d'assurance maladie. Les odds ratios sont accompagnés des valeurs du *p* estimé par le test de Wald. Pour ce modèle, *p*= 0.61 au test de Hosmer et Lemeshow ; Aire sous la courbe ROC : 0.65.

³ Odds ratios ajustés sur: âge des mères, nationalité, vie en couple, emploi des mères en début de grossesse, revenus du ménage par mois, soutien social, logement personnel et type d'assurance maladie. Les odds ratios sont accompagnés des valeurs du *p* estimé par le test de Wald. Pour ce modèle, *p*= 0.54 au test de Hosmer et Lemeshow ; Aire sous la courbe ROC : 0.64.

Les femmes multipares et fumeuses rapportaient plus souvent un mal-être psychologique durant leur grossesse. Ces associations persistaient après ajustement sur les caractéristiques socio-démographiques des femmes ou du couple (tableau 13). Les résultats étaient similaires après ajustement sur le niveau d'études des femmes, la catégorie professionnelle ou les revenus du ménage. Dans ces modèles, il y avait une adéquation entre les modèles et les données ($p=0.54$ à 0.93 des tests de Hosmer et Lemeshow selon les modèles). Les modèles avaient une aire sous la courbe ROC comprise entre 0.64 et 0.66 .

3.1.3.2. Suivi de la grossesse

Parmi les femmes ayant ressenti un mal-être psychologique, 31% ont déclaré qu'elles auraient préféré ne pas être enceinte ou l'être plus tard, versus 12% des femmes ayant déclaré un bien-être psychologique au cours de leur grossesse ($p<0.0001$). Les femmes ayant ressenti un mal-être psychologique ont déclaré leur grossesse plus tardivement, plus souvent au-delà du 1^{er} trimestre (tableau 14). Elles étaient plus nombreuses à avoir eu moins des 7 visites prénatales recommandées et sensiblement plus nombreuses à avoir eu plus de 10 consultations. Ces associations persistaient après l'exclusion de l'analyse des femmes ayant eu des complications au cours de leur grossesse. Elles étaient également plus nombreuses à avoir eu plus de 3 échographies au cours de leur grossesse. Enfin, elles ont moins souvent suivi les séances de préparation à l'accouchement.

Les femmes qui ont reporté un mal-être psychologique au cours de leur grossesse ont également eu plus souvent des pathologies médicales au cours de celle-ci : les fréquences de diabète gestationnel, d'hémorragie du 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre, d'anomalies de la croissance fœtale étaient significativement plus élevées pour ces femmes (tableau 14). En revanche, la fréquence d'hypertension artérielle ne variait pas significativement selon l'état psychologique des femmes. Les femmes qui ont ressenti un mal-être psychologique ont plus souvent été hospitalisées pour menace d'accouchement prématuré ou pour d'autres raisons. Parmi toutes les femmes hospitalisées, la durée moyenne de séjour à l'hôpital était plus longue pour les femmes déclarant un mal-être psychologique.

Tableau 13 : Mal-être psychologique et autres caractéristiques des femmes

	N	Mal-être psychologique %	OR [IC 95%] non ajusté	Test de Wald p	OR [IC 95%] ajusté ¹	Test de Wald p ¹
Parité						
0	5903	6.5	1		1	
1-2	6622	10.1	1.62 [1.42-1.84]	<0.0001	1.49 [1.29-1.73]	<0.0001
3 et plus	1007	14.1	2.35 [1.92-2.89]		1.44 [1.12-1.85]	
Consommation de tabac au cours de la grossesse (nombre de cigarette(s) par jour)						
0	11169	8.4	1		1	
1-9	1680	9.9	1.20 [1.01-1.42]	<0.0001	1.14 [0.95-1.37]	0.006
≥ 10	647	14.7	1.88 [1.50-2.36]		1.49 [1.16-1.91]	
Consommation d'alcool au cours de la grossesse						
Jamais	10399	8.9	1		1	
Moins d'un verre par mois	2332	8.9	1.00 [0.86-1.17]		1.13 [0.95-1.33]	
Un verre ou plus par mois	332	9.6	1.10 [0.76-1.59]	0.94	1.04 [0.70-1.55]	0.58
Avant de se savoir enceinte uniquement	431	8.4	0.94 [0.66-1.33]		1.04 [0.73-1.50]	
Consommation de cannabis au cours de la grossesse						
Jamais	13323	8.8	1		1	
Au moins une fois	155	12.3	1.44 [0.89-2.34]	0.14	1.22 [0.74-2.02]	0.43

¹ Odds ratios ajustés sur: âge des mères, nationalité, vie en couple, niveau d'études des mères, emploi des mères en début de grossesse, soutien social, logement personnel et type d'assurance maladie. Les odds ratios sont accompagnés des valeurs du p estimé par le test de Wald. Pour ce modèle, p=0.93 au test de Hosmer et Lemeshow ; Aire sous la courbe ROC : 0.66.

Tableau 14 : Suivi de grossesse et complications de grossesse selon la santé mentale perçue

	Bien-être psychologique	Mal-être psychologique	<i>p</i>
	<i>N</i> % ou <i>m</i> ± <i>et</i>	<i>N</i> % ou <i>m</i> ± <i>et</i>	
Déclaration de grossesse	12071	1168	
1 ^{er} trimestre	92.9	86.3	<0.0001
2 ^{ème} ou 3 ^{ème} trimestre	7.1	13.7	
Nombre de consultations de suivi au cours de la grossesse	12246	1172	
<7	7.9	11.2	<0.0001
7-8	30.1	21.3	
9-10	33.0	29.6	
> 10	29.0	37.9	
Nombre de consultations de suivi au cours de la grossesse (parmi les femmes n'ayant pas eu de complications au cours de la grossesse)	8853	748	
<7	7.8	11.6	<0.0001
7-8	32.2	24.5	
9-10	34.0	30.5	
> 10	26.0	33.4	
Nombre d'échographies au cours de la grossesse	12282	1189	
<3	1.4	3.1	<0.0001
3	56.5	50.3	
>3	42.1	46.6	
Nombre d'échographies au cours de la grossesse (parmi les femmes n'ayant pas eu de complications au cours de la grossesse)	8870	756	
<3	1.2	3.8	<0.0001
3	60.7	54.5	
>3	38.1	41.7	
Suivi des cours de préparation à la naissance (parmi les primipares)	5510	383	
Oui	74.6	67.4	0.002
Suivi des cours de préparation à la naissance (parmi les multipares)	6853	822	
Oui	29.5	23.7	0.0006
Diabète gestationnel	12163	1180	
Oui	6.7	9.6	0.0002
Hypertension artérielle	12320	1197	
Oui	4.8	5.2	0.52
Hémorragie au cours du 2ème ou du 3ème trimestre de la grossesse	12044	1173	
Oui	1.5	2.6	0.002
Anomalie de la croissance fœtale	12277	1190	
Oui	7.4	9.4	0.01
Complications au cours de la grossesse	2329	10590	
Oui	17.6	22.8	<0.0001
Hospitalisation pour menace d'accouchement prématuré	12271	1199	
Oui	7.8	13.7	<0.0001
Hospitalisation pour d'autres raisons	11276	1029	
Oui	12.6	22.3	<0.0001
Durée d'hospitalisation total au cours de la grossesse (jours)	2058 5.9 ± 8.7	357 7.7 ± 10.3	0.0007

3.1.3.3.Consultation d'un professionnel de santé en cas de mal-être psychologique

Parmi les femmes ayant reporté un mal-être psychologique au cours de leur grossesse, 18.7% ont consulté un professionnel de santé pour ces difficultés: 12.1% un psychologue, 3.4% un psychiatre, 1.2% les deux et 2% un médecin généraliste. Le pourcentage de femmes qui ont consulté était plus élevé parmi les femmes âgées de plus de 35 ans, les femmes vivant seules, celles qui avaient un niveau d'études élevé, celles dont le ménage avait des revenus importants ou une catégorie professionnelle plus favorisée et celles bénéficiant de l'assurance maladie obligatoire et d'une mutuelle. Ce pourcentage tendait également à être plus élevé parmi les femmes de nationalité française ou autre européenne (valeur du $p=0.10$). Lorsque ces caractéristiques étaient prises en compte dans un modèle ajusté, les facteurs suivants demeuraient significativement associés à la consultation d'un professionnel de santé : les femmes âgées de plus de 35 ans, les femmes ne vivant pas en couple, celles qui avaient un niveau d'études élevé ou celles dont le ménage avait des revenus importants ou une catégorie professionnelle plus favorisée (tableau 15). Dans ces modèles, il y avait une adéquation entre les modèles et les données ($p=0.38$ à 0.98 des tests de Hosmer et Lemeshow selon les modèles). Les modèles avaient un pouvoir discriminant acceptable avec une aire sous la courbe ROC comprise entre 0.64 et 0.66.

Tableau 15 : Caractéristiques socio-démographiques des femmes enceintes associées à la consultation d'un professionnel de santé pour un mal-être psychologique

	N	Consultation d'un professionnel de santé (%)	OR [IC 95%] non ajusté N=1209	Test de Wald <i>p</i>	OR [IC 95%] ajusté (modèle 1) ¹ N=1174	Test de Wald <i>p</i> ¹	OR [IC 95%] ajusté (modèle 2) ² N=1173	Test de Wald <i>p</i> ²	OR [IC 95%] ajusté (modèle 3) ³ N=1141	Test de Wald <i>p</i> ³
Age des mères (ans)										
<25	197	13.2	1		1		1		1	
25-29	377	15.4	1.20 [0.73-1.97]	0.003	1.14 [0.67-1.95]	0.05	1.26 [0.73-2.17]	0.02	1.21 [0.71-2.05]	0.04
30-34	342	20.5	1.69 [1.04-2.76]		1.25 [0.73-2.14]		1.44 [0.84-2.49]		1.38 [0.81-2.38]	
≥ 35	278	24.8	2.17 [1.33-3.56]		1.82 [1.07-3.09]		2.08 [1.21-3.58]		1.96 [1.15-3.34]	
Nationalité										
Française	965	19.8	2.89 [1.31-6.35]		3.33 [1.30-8.57]		2.52 [1.05-6.04]		2.91 [1.13-7.51]	
Autre pays d'Europe	39	20.5	3.02 [1.01-9.04]		3.80 [1.12-12.94]		2.96 [0.92-9.49]		3.31 [0.97-11.28]	
Afrique du Nord	89	7.9	1	0.10	1	0.15	1	0.29	1	0.28
Autre pays d'Afrique	79	15.2	2.10 [0.78-5.62]		2.53 [0.82-7.83]		1.87 [0.63-5.58]		2.65 [0.85-8.25]	
Autre	22	18.2	2.60 [0.69-9.84]		2.94 [0.70-12.36]		2.50 [0.62-10.02]		3.10 [0.74-13.05]	
Vie en couple										
Oui	997	17.5	1	0.02	1	0.0002	1	0.0001	1	0.0003
Non	196	24.5	1.54 [1.07-2.21]		2.29 [1.47-3.55]		2.41 [1.53-3.79]		2.48 [1.48-4.15]	
Niveau d'études des femmes										
Non scolarisée, primaire, collègue	447	13.9	1		1		-		-	
Lycée	261	13.8	0.99 [0.64-1.55]	<0.0001	0.95 [0.60-1.50]	<0.0001	-	-	-	-
Bac, ≤ 2 ans d'université	213	19.7	1.53 [0.99-2.35]		1.48 [0.93-2.37]		-		-	
≥ 3 ans d'université	273	30.0	2.67 [1.84-3.87]		2.60 [1.68-4.00]		-		-	
Emploi des mères en début de grossesse										
Oui	492	16.7	0.79 [0.58-1.07]	0.13	1.27 [0.88-1.85]	0.21	1.14 [0.79-1.66]	0.48	1.15 [0.79-1.68]	0.45
Non	688	20.2	1		1		1		1	
Catégorie professionnelle du ménage										
Cadres et professions intellectuelles supérieures	203	28.6	2.04 [0.97-4.29]		-		2.16 [0.88-5.28]		-	
Professions intermédiaires	251	21.5	1.40 [0.67-2.94]	0.0009	-	-	1.65 [0.68-4.00]	0.03	-	-
Agriculteurs, artisans, commerçants et chefs d'entreprise	52	15.4	0.93 [0.34-2.56]		-		1.15 [0.37-3.60]		-	

	N	Consultation d'un professionnel de santé (%)	OR [IC 95%] non ajusté N=1209	Test de Wald <i>p</i>	OR [IC 95%] ajusté (modèle 1) ¹ N=1174	Test de Wald <i>p</i> ¹	OR [IC 95%] ajusté (modèle 2) ² N=1173	Test de Wald <i>p</i> ²	OR [IC 95%] ajusté (modèle 3) ³ N=1141	Test de Wald <i>p</i> ³
Employés administratifs d'entreprise et de la fonction publique	240	17.1	1.05 [0.49-2.24]		-		1.24 [0.51-3.00]		-	
Employés de commerce	192	12.0	0.69 [0.31-1.55]		-		0.79 [0.33-1.89]		-	
Ouvriers (qualifiés et non qualifiés)	194	14.4	0.86 [0.39-1.89]		-		1.16 [0.49-2.74]		-	
Sans activité professionnelle	61	16.4	1		-		1		1	
Revenus du ménage par mois (euros)								-		
0-1499	357	16.3	1		-		-		1	
1500-2999	504	17.5	1.09 [0.76-1.57]	0.003	-	-	-	-	1.25 [0.76-2.08]	0.0003
3000-3999	190	19.0	1.21 [0.76-1.91]		-	-	-	-	1.20 [0.65-2.22]	
4000 ou plus	106	34.9	2.76 [1.70-4.51]		-	-	-	-	2.84 [1.47-5.49]	
Soutien social (famille et amis)										
Très bon ou bon	985	19.2	1.19 [0.80-1.79]	0.39	-	-	-	-	-	-
Mauvais ou très mauvais	199	16.6	1		-	-	-	-	-	-
Logement personnel au cours de la grossesse										
Oui	1054	18.8	1.12 [0.70-1.78]	0.64	-	-	-	-	-	-
Non	140	17.1	1		-	-	-	-	-	-
Type d'assurance maladie en début de grossesse										
AMO et mutuelle complémentaire	869	20.4	1.54 [1.05-2.26]	0.05	1.58 [0.95-2.63]	0.16	1.55 [0.93-2.59]	0.14	1.63 [0.96-2.77]	0.11
AMO seule	58	13.8	0.96 [0.42-2.19]		0.95 [0.39-2.35]		0.85 [0.35-2.11]		0.88 [0.35-2.18]	
Pas d'assurance ou CMUc	267	14.2	1		1		1		1	

¹ Odds ratios ajustés sur: âge des mères, nationalité, vie en couple, niveau d'études des mères, emploi des mères en début de grossesse et type d'assurance maladie. Pour ce modèle, $p=0.38$ au test de Hosmer et Lemeshow ; Aire sous la courbe ROC : 0.66.

² Odds ratios ajustés sur: âge des mères, nationalité, vie en couple, emploi des mères en début de grossesse, catégorie professionnelle du ménage et type d'assurance maladie. Pour ce modèle, $p=0.98$ au test de Hosmer et Lemeshow ; Aire sous la courbe ROC : 0.66.

³ Odds ratios ajustés sur: âge des mères, nationalité, vie en couple, emploi des mères en début de grossesse, revenus du ménage et type d'assurance maladie. Pour ce modèle, $p=0.57$ au test de Hosmer et Lemeshow ; Aire sous la courbe ROC : 0.64.

3.1.3.4. Santé mentale perçue et issues de grossesse

Dans notre échantillon, l'âge gestationnel moyen était de 39.1 ± 1.7 semaines d'aménorrhée, 5.6% (n=779) des enfants sont nés prématurés. Les naissances prématurées spontanées ont représenté 2.9% (n=405) des naissances et les prématurées induites 2.7% (n=374). Le poids de naissance moyen était de $3298g \pm 508g$, 5.0% (n=722) des enfants pesaient moins de 2500 grammes à la naissance. Rapporté aux valeurs des courbes AUDIPOG, 8.5% (n=1207) des enfants pesaient moins que le 10^{ème} percentile théorique.

En analyse bivariée, les taux de prématurité globale, de prématurité spontanée et de prématurité induite étaient significativement plus élevés pour les femmes ayant reporté un mal-être psychologique au cours de leur grossesse (tableau 16). En revanche la fréquence de petit poids de naissance ou d'hypotrophie ne variait pas selon la santé mentale perçue des femmes. Les associations entre d'autres variables sociales ou médicales mesurées au cours de la grossesse et les issues de grossesse défavorables ont été présentées en annexe 7.1: les femmes vivant seules, peu diplômées, primipares, fumeuses et ayant eu des complications médicales au cours de la grossesse ou des antécédents obstétricaux pathologiques avaient un risque accru de naissances prématurées ou de petit poids de naissance.

Après ajustement sur les facteurs socio-démographiques, la consommation de tabac pendant la grossesse et le sexe de l'enfant, les risques de prématurité (globale, spontanée et induite) restaient plus élevés parmi les femmes ayant eu un mal-être psychologique au cours de leur grossesse (tableau 16 - Modèle A). Après prise en compte des complications médicales au cours de la grossesse, les excès de risque de prématurité globale, spontanée et induite demeuraient significatifs pour les femmes ayant reporté un mal-être psychologique au cours de leur grossesse (tableau 16 – Modèle B). Après prise en compte des antécédents obstétriques pathologiques, seuls les excès de risque de prématurité globale et spontanée demeuraient significatifs pour les femmes ayant reporté un mal-être psychologique au cours de leur grossesse (tableau 16 – Modèle C). Dans ces modèles ajustés, aucune association n'a été retrouvée entre le mal-être psychologique des femmes enceintes et le petit poids de naissance ou l'hypotrophie. L'adéquation entre ces modèles et les données était correcte ($p=0.15$ à 0.85 des tests de Hosmer et Lemeshow selon les modèles). Ces modèles avaient un pouvoir discriminant acceptable avec une aire sous la courbe ROC comprise entre 0.67 et 0.85.

Tableau 16 : Issues de grossesse selon la santé mentale perçue

	Bien-être psychologique % (n)	Mal-être psychologique % (n)	Test du chi-2 <i>p</i>	OR [IC 95 %] ajustés Modèle A ¹	OR [IC 95 %] ou ajustés Modèle B ²	OR [IC 95 %] ajustés Modèle C ³
Prématurité	5.0 (621)	7.9 (95)	<0.001	1.48 [1.17-1.88]	1.49 [1.16-1.90]	1.38 [1.07-1.77]
Prématurité spontanée	2.7 (324)	4.3 (50)	0.001	1.54 [1.13-2.12]	1.56 [1.13-2.16]	1.41 [1.01-1.98]
Prématurité induite	2.5 (296)	3.9 (45)	0.003	1.43 [1.02-2.00]	1.43 [1.01-2.04]	1.35 [0.95-1.94]
Poids de naissance (<2500 grammes)	4.7 (576)	6.8 (82)	0.001	1.04 [0.76-1.42]	1.05 [0.76-1.46]	1.06 [0.76-1.47]
Hypotrophie (<10^{ème} percentile)	8.4 (1042)	8.4 (101)	0.97	0.93 [0.75-1.17]	0.93 [0.74-1.17]	0.92 [0.73-1.16]

¹ Ajusté sur l'âge des mères, la nationalité, la vie en couple, le niveau d'études, la parité, la consommation de tabac pendant la grossesse + le sexe de l'enfant pour la variable d'issue « prématurité » + la prématurité pour la variable d'issue « poids de naissance < 2500 grammes ».

² Ajusté sur les mêmes variables que le modèle A + les complications de la grossesse.

³ Ajusté sur les mêmes variables que le modèle B + les antécédents obstétricaux pathologiques.

3.1.4. Discussion

3.1.4.1. Synthèse des résultats

Les objectifs de cette étude étaient d'analyser les associations entre les caractéristiques socio-démographiques et médicales des femmes et le ressenti d'un mal-être psychologique au cours de leur grossesse, puis d'analyser les associations entre un mal-être psychologique pour la grossesse et le recours à un professionnel de santé pour ces difficultés. A partir de l'Enquête nationale périnatale de 2010, près de 9% des femmes ont déclaré un mal-être psychologique pendant leur grossesse. Parmi elles, seulement 19% ont consulté un professionnel de santé pour ces difficultés psychologiques. Les femmes en situation sociale défavorisée avaient un risque accru de mal-être psychologique ; un gradient social était observé en lien avec le niveau d'études ou les revenus du ménage. En revanche, des caractéristiques sociales plus favorables étaient associées à la consultation d'un professionnel de santé pour les difficultés psychologiques. Les femmes en mauvaise santé mentale avaient un suivi prénatal moins conforme aux recommandations françaises (y compris en l'absence de complications pendant la grossesse), plus de complications médicales au cours de leur grossesse et un excès de risque de prématurité.

3.1.4.2. Forces et limites de l'étude

Dans l'Enquête nationale périnatale de 2010, la mesure du bien-être psychologique a été réalisée par une approche subjective, complémentaire aux données déjà existantes sur la santé des femmes enceintes. L'échantillon était de grande taille et issu d'une enquête nationale probablement représentative des femmes enceintes françaises [Blondel, 2012]. De nombreuses informations étaient disponibles pour décrire les caractéristiques médicales et sociales des femmes. Cinq pour cent des femmes n'ont pas répondu à la question relative à la santé mentale perçue, il s'agissait le plus souvent de femmes en situation sociale plus défavorisée. Comme la fréquence des difficultés psychologiques est plus élevée en cas de situation sociale défavorisée, la fréquence d'un mal-être psychologique au cours de la grossesse peut-être sous-estimée dans cette étude.

La mesure de la santé mentale perçue en une question unique a été choisie pour permettre une comparaison dans l'évaluation du bien-être des femmes entre les enquêtes nationales périnatales de 2003 et 2010. Bien que validée, cette mesure présente cependant des limites. D'autres mesures de la santé mentale positive telles que la santé perçue en plusieurs items, la qualité de vie ou l'estime de soi auraient pu aborder des dimensions spécifiques intéressantes du bien-être pour améliorer la compréhension des variations de santé mentale entre les femmes. De plus, l'évaluation de la santé mentale dans la période du post-partum pouvait être influencée par le déroulement ou l'issue de la grossesse. En cas de complications, la prévalence des troubles de la santé mentale pouvait être surestimée. Au contraire, une issue favorable de la grossesse pouvait conduire à oublier ou à sous-déclarer des difficultés psychologiques, pourtant bien réelles, au cours de la grossesse. Ces raisons nous ont conduit à estimer les prévalences de mal-être psychologique sur l'ensemble de l'échantillon, mais également sur des sous-échantillons obtenus après exclusion des femmes ayant eu des antécédents obstétricaux pathologiques ou des complications lors de la présente grossesse. De plus, la transversalité du recueil des données est une limite à l'interprétation des associations retrouvées entre le mal-être psychologique des femmes et les issues de grossesse défavorables observées.

Une autre limite de l'étude est l'absence de diagnostic objectif d'un trouble mental réalisé par un professionnel de la santé mentale. Bien que cette donnée soit difficile à recueillir dans de larges études, il aurait été intéressant de pouvoir étudier les liens entre un diagnostic objectif, une mesure ressentie et le suivi prénatal des femmes enceintes. Dans l'étude de Jang et coll., la santé mentale perçue était un modérateur dans la relation entre les troubles mentaux objectifs et le recours aux services de santé [Jang, 2014]. Les personnes présentant des troubles de la santé mentale avaient plus souvent recours aux services spécialisés lorsque leur santé mentale perçue était « mauvaise » ou « très mauvaise ». D'autres études ont également montré que le recours à un professionnel de santé en cas de troubles psychiatriques était faible (13% à 30% en cas de troubles de l'humeur) et que ce recours dépendait de facteurs socio-économiques (dont l'âge et l'origine ethnique des personnes) et psychologiques (ressources positives, santé mentale perçue, perception du recours au professionnel de santé) [Mojtabai, 2002 ; Zuvekas, 2008]. Enfin, d'autres caractéristiques associées au bien-être des femmes auraient pu être recherchées tels que le niveau d'activité physique ou des facteurs nutritionnels [Horan, 2014].

3.1.4.3. Comparaison avec les données de la littérature

Les données de l'ENP de 2010 peuvent être comparées aux données issues de l'Enquête nationale périnatale de 2003 [Blondel, 2005]. En 2003, 6.7 % des femmes ont dit qu'elles se sentaient « assez mal » durant leur grossesse et 2,4 % se sentaient « mal ». Parmi ces femmes, 12,4 % d'entre elles ont dit avoir reçu l'aide d'un professionnel de santé. La prévalence d'un mal-être psychologique est stable entre ces deux études. En revanche, le recours à un professionnel de santé pour ces difficultés psychologiques semble avoir discrètement augmenté entre 2003 et 2010.

La comparaison avec les données internationales est difficile en raison du faible nombre d'études portant sur le bien-être des femmes au cours de la grossesse, des variations dans les mesures utilisées, des échantillons souvent non représentatifs de femmes enceintes et également en raison des influences des politiques sociales et familiales sur le bien-être ressenti [Dyrdal, 2011]. Nos résultats semblent proches de ceux retrouvés en Allemagne ou aux Etats-Unis [Hellmers, 2008] (chapitre 1.1.2.1). Dans l'étude de Horan et coll. menée en Irlande, le pourcentage de bien-être chez 619 femmes enceintes (mesuré par la question en 5 items de l'OMS) a été évalué à 58%. En Norvège, Dyrdal et coll. ont montré que la satisfaction de vie des femmes enceintes était d'environ 5.5 (sur une échelle de 1 à 7). Celle-ci était stable au cours de la grossesse puis chutait à partir du 6^{ème} mois après la naissance de l'enfant [Dyrdal, 2011]. Au Royaume-Uni, la santé mentale des femmes enceintes a été évaluée par la question suivante : « Avez-vous ressenti un des symptômes psychologiques suivants ? » (la répondante devait alors choisir dans une liste comprenant l'item « déprimée »). La dépression durant la grossesse était alors déclarée par 10% des femmes enceintes et 8.7% d'entre elles à 10 jours du post-partum [Redshaw, 2006]. Aux Etats-Unis, la fréquence d'un mal-être psychologique en période préconceptionnelle a été estimée par une question unique de santé mentale perçue (similaire à celle de l'ENP 2010) à 6.8% dans une étude nationale représentative de la population [Witt, 2010]. La prévalence des troubles mentaux courants au cours de la grossesse a été plus documentée dans la littérature. Aux Etats-Unis, un diagnostic psychiatrique était établi avant et pendant la grossesse à partir des critères du DSM-IV [Vesga-López, 2008]. La fréquence sur 12 mois d'un trouble psychiatrique quel qu'il soit était de 8% pour les femmes enceintes et de 7% pour les femmes non enceintes. Dans l'étude ALSPAC (Avon Longitudinal Study of Parents and Children) au Royaume-Uni, 11.8% des femmes avaient un score à l'EPDS (Edinburgh Postnatal Depression Scale)

supérieur ou égal à 13 à 18 semaines d'aménorrhée et 14% d'entre elles à 32 semaines d'aménorrhée [Fergusson, 1996]. Les comparaisons de ces données à celles de l'ENP de 2010 nécessitent toutefois des précautions d'interprétation liées à la différence de dimension positive ou négative mesurée de la santé mentale.

Les liens entre une mauvaise santé mentale et des caractéristiques sociales défavorisées ont été montrés dans un rapport récent de l'OMS [Organisation Mondiale de la Santé, 2009]. Dans la période périnatale, ces associations ont été également documentées [Horan, 2014 ; Li, 2012 ; Fergusson, 1996 ; Ban, 2012]. Dans l'étude de Horan et coll., une association a été retrouvée entre le bien-être des femmes enceintes et un faible niveau d'études. Les auteurs suggèrent que le niveau d'études est un marqueur du statut socio-économique qui peut-être positivement lié aux capacités de résilience de la femme contre les facteurs de stress potentiels de la grossesse. Dans l'étude de Li et coll., plusieurs variables socio-démographiques étaient associées à la composante mentale du score de qualité de vie (mesurée par la version courte du Short-Form General Health Survey : SF-12) : un niveau d'études élevé, des revenus importants, un âge maternel plus avancé, une grossesse prévue [Li, 2012]. Des résultats similaires ont été montrés dans l'étude de Wang et coll. [Wang, 2013]. Dans cette étude, les facteurs étudiés incluaient également le sentiment des femmes vis à vis de la grossesse en cours (heureuse/ pas heureuse/ incertaine). Dans l'étude de Hardee et coll., les grossesses non prévues étaient associées à un mal-être psychologique au cours de celle-ci [Hardee, 2004]. Les résultats de notre étude sont concordants avec ces données, en dehors de l'association entre l'âge maternel et la santé mentale perçue retrouvés dans l'étude de Li et coll. Dans l'ENP de 2010, les femmes ayant reporté un mal-être psychologique étaient plus nombreuses à ne pas être heureuses lorsqu'elles ont découvert leur grossesse. De plus, l'existence d'un gradient social a été décrit entre le mal-être psychologique d'une part, et le faible niveau d'études ou les revenus plus faibles du ménage d'autre part.

Plusieurs études ont pris en compte les soins médicaux des femmes enceintes selon leur état psychologique. Selon les auteurs, de nombreuses femmes souffrant de dépression pendant la grossesse ne sont pas diagnostiquées ni traitées [Buekens, 1998 ; Farr, 2010]. Dans l'étude de Britton et coll., les femmes qui présentaient des symptômes anxieux au cours de la grossesse assistaient à moins de consultations prénatales de suivi [Britton, 2005]. Huang et coll. ont montré que les femmes enceintes ayant des symptômes dépressifs modérés à sévères et appartenant aux minorités raciales consultaient moins les

professionnels de santé pour leurs difficultés émotionnelles, comparées aux femmes blanches non hispaniques [Huang, 2007]. Seules 25% de ces femmes enceintes ont consulté un professionnel de santé pour ces difficultés psychologiques. Dans la littérature, les raisons de non recours étaient les suivantes : un besoin d'aide non identifié ou une aide non souhaitée ; des difficultés d'accès ou de transport vers les services dédiés ; un manque de temps ou de confiance envers les professionnels de santé (concernant la confidentialité ou la qualité des entretiens, le risque de stigmatisation, l'efficacité des traitements) ; un sentiment d'ambivalence, de honte, de culpabilité ou de peur de consulter ; des délais de rendez-vous trop longs ou d'autres raisons personnelles [Jesse, 2008 ; Goodman, 2010 ; McCauley, 2011 ; Söderström, 2012]. Dans l'étude d'Hadrill et coll., des facteurs liés à une « vulnérabilité sociale » étaient associés à un retard dans le suivi des femmes enceintes, mais également des facteurs en rapport avec les croyances des femmes, leurs craintes ou ambivalences, l'*empowerment*, l'estime de soi, des facteurs médicaux ou liés au système de santé [Hadrill, 2014]. Aux Etats-Unis, Weir et coll. ont montré que le suivi prénatal n'était pas optimal auprès des personnes bénéficiant de programmes sociaux (Medicaid) [Weir, 2011]. D'après Sohr-Preston et coll., beaucoup de femmes enceintes américaines ne bénéficiant pas de ressources sociales optimales pour accueillir l'arrivée d'un enfant pourraient être à risque d'un vécu psychologique négatif au cours de la grossesse [Sohr-Preston, 2006].

Dans notre étude, un mal-être psychologique était associé à une déclaration plus tardive de la grossesse, à une plus grande consommation de tabac et à un taux de prématurité plus élevé. En revanche, nous n'avons pas retrouvé de lien entre la santé mentale et la consommation d'alcool ou de cannabis pendant la grossesse. Cela peut être dû à la faible fréquence de consommation de ces substances ou à leur sous-déclaration [Wright, 2011 ; Derauf, 2003]. Dans notre étude, les femmes ayant un mal-être psychologique au cours de leur grossesse avaient soit moins, soit plus de consultations prénatales et d'échographies que le nombre recommandé. Ces résultats ont déjà été décrits dans la littérature auprès de femmes enceintes socialement défavorisées. Selon Bromley et coll., les freins au suivi des consultations prénatales pouvaient être d'ordre structurel (prise de rendez-vous, difficultés avec les transports, horaires de consultation non adaptés), informationnel (non connaissance des modalités de prise en charge des frais) ou éducatif (sous-estimation de l'importance du suivi) [Bromley, 2012]. Bloom et coll. ont décrit une fréquence plus grande de consultations prénatales et ont rapproché ce résultat aux consultations plus fréquentes des personnes socialement défavorisées dans les services d'urgence

[Bloom, 2007]. Ces femmes pouvaient avoir plus de complications médicales au cours de leur grossesse (justifiant ce recours plus fréquent), mais les auteurs soulèvent également l'hypothèse que le suivi prénatal ne répond pas aux besoins d'une partie de ces femmes. De plus, ce résultat pourrait être médié par d'autres données non prises en compte dans ce travail tel que le niveau de *health literacy*³ des femmes, le niveau d'acculturation ou les différences culturelles [Bloom, 2007].

Les associations entre la santé mentale des femmes enceintes et la prématurité ont été documentées dans plusieurs études. Nous avons cependant retrouvé peu d'études portant sur le bien-être, la qualité de vie des femmes enceintes et les issues de grossesse (chapitre 1.1.1.2.). Des études ont montré que les femmes enceintes ayant une qualité de vie mauvaise avaient un risque accru d'accouchement prématuré [Wang, 2013 ; Mautner, 2009]. Dans l'étude de Gungor et coll., les femmes enceintes ayant un faible soutien social, un suivi prénatal irrégulier, des symptômes dépressifs ou anxieux significatifs avaient également un risque accru d'accouchement prématuré [Gungor, 2011]. Dans ces études, les risques de prématurité spontanée ou induite n'ont pas été étudiés. Dans l'ENP de 2010, des arguments peuvent être apportés en faveur d'un lien entre un mal-être psychologique des femmes enceintes et la survenue d'une prématurité. Celle-ci peut être une prématurité induite, éventuellement conséquence de complications prénatales (hémorragie pendant le 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre de la grossesse, anomalies de la croissance fœtale, diabète ou hypertension artérielle). La prématurité peut également être de survenue spontanée car les associations statistiques persistent après prise en compte de facteurs de confusion socio-démographiques, des complications obstétricales et des antécédents obstétricaux pathologiques. Toutefois des études complémentaires sont nécessaires car notre étude présente un biais de déclaration important par le recueil de la santé mentale en post-partum. Des associations entre les troubles mentaux communs chez les femmes enceintes et la survenue d'une prématurité ou d'un petit poids de naissance ont été bien documentées dans la littérature et seront abordées ultérieurement dans ce travail.

³ Possibilité qu'a tout un chacun de se procurer, d'éprouver et comprendre une information de base en santé et les services nécessaires pour prendre des décisions adaptées [Institute of Medicine, 2004].

3.1.4.4. Perspectives

Dans notre étude, les femmes enceintes présentant un mal-être psychologique présentaient des caractéristiques sociales et médicales plus vulnérables. Peu d'entre elles ont eu l'occasion de consulter un professionnel de santé pour leurs difficultés psychologiques. Prendre en compte le bien-être ressenti des femmes ou leur qualité de vie pourrait être réalisé dès le début des grossesses, cela permettrait un suivi et une opportunité de dialogue tout au long de celle-ci. Par ailleurs, aborder la question en consultation pourrait permettre d'évaluer le besoin ressenti d'aide et pourrait être réalisé en un temps court de consultation. La promotion de la santé mentale devrait prendre en considération le double désavantage lié à la position sociale : plus les conditions économiques et sociales sont désavantagées, plus la santé mentale est détériorée ; et plus la santé mentale est mauvaise, moins les soins à la grossesse semblent appropriés. Un soutien approprié aux femmes enceintes pourrait ainsi conduire à un meilleur vécu de la grossesse et possiblement à une réduction des complications néonatales et du post-partum.

3.2. Deuxième partie : Dépression, anxiété des femmes enceintes et issues de grossesse - Données de la cohorte EDEN

3.2.1. Objectifs

Des études ont estimé la prévalence des symptômes dépressifs maternels prénataux à environ 10% [Witt, 2010 ; Stewart, 2011 ; Gaynes, 2005]. La prévalence des symptômes anxieux maternels prénataux a été moins étudiée à ce jour. Elle a été estimée entre 15% et 60% selon les populations étudiées [Rubertsson, 2014 ; Faisal-Cury, 2007 ; Lee, 2007]. Ces deux troubles semblent être des facteurs de risque de survenue d'une naissance prématurée ou d'un petit poids de naissance [Li, 2009 ; Grote, 2010].

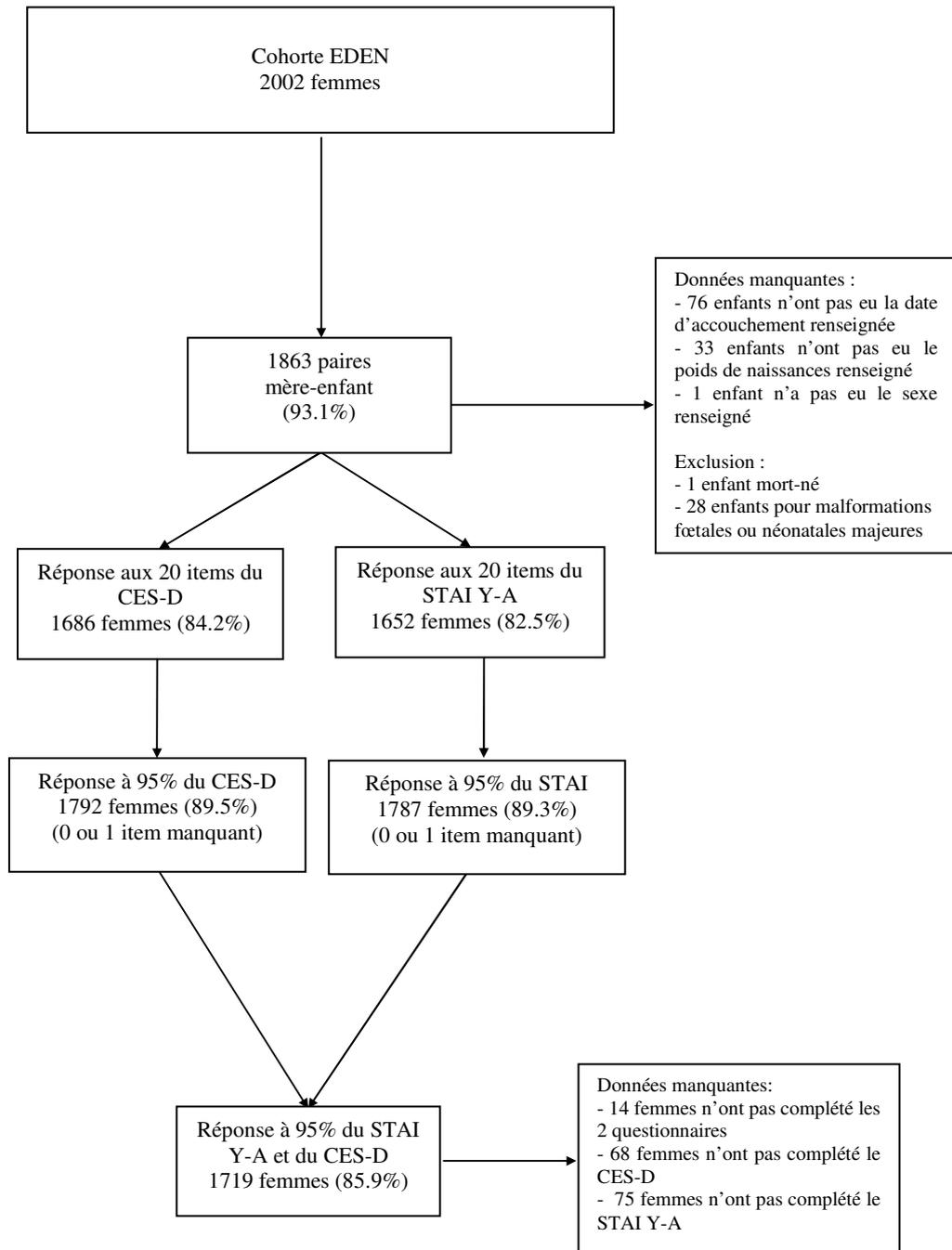
Peu d'études ont analysé l'effet conjoint de ces conditions alors que leurs effets sont possiblement différents. Dans l'étude de Pollack et coll., les patients qui présentaient une dépression et une anxiété avaient des symptômes dépressifs plus sévères que les patients déprimés uniquement, ils avaient des épisodes dépressifs plus longs et un risque augmenté de consommation de substances [Pollack, 2005]. D'autres auteurs ont suggéré que la comorbidité de la dépression et de l'anxiété était l'état psychologique le plus grave en termes de morbidité cardiovasculaire et de coûts pour le système de santé [Rutledge, 2009 ; Boulanger, 2009]. En cours de grossesse, Field et coll. ont suggéré que cette comorbidité était associée à un risque accru de naissances prématurées, comparé aux autres groupes de femmes [Field, 2010].

L'objectif de cette partie a été de décrire la santé mentale des femmes enceintes au sein d'une cohorte, et d'étudier les liens entre la dépression, l'anxiété maternelle prénatale et les issues de grossesse.

3.2.2. Méthodes

Ces données proviennent de la cohorte EDEN, décrite dans la partie Méthodes (chapitre 2.2). Parmi les 2002 femmes recrutées dans EDEN, 1863 paires « mère-enfant » étaient disponibles pour l'étude. Parmi ces femmes, 1719 (85.9%) femmes ont répondu aux deux questionnaires de santé mentale. Ces résultats ont été illustrés dans la figure 5.

Figure 5 : Organigramme de réponses aux questionnaires du CES-D et du STAI Y-A



3.2.2.1. Mesure de la dépression et de l'anxiété chez les femmes

Les échelles psychométriques du « Center for Epidemiological Studies - Depression scale » (CES-D) et du « State Trait Inventory Anxiety » forme Y-A (STAI Y-A) ont été administrées à toutes les femmes au cours de l'auto-questionnaire à 24-28 semaines d'aménorrhée (annexe 7.2.1). Leurs objectifs étaient d'évaluer la présence et l'intensité d'une symptomatologie dépressive ou anxieuse chez les femmes enceintes.

Le CES-D est une échelle couramment utilisée en cours de grossesse [Li, 2009 ; Dieter, 2001 ; Hoffman, 2000]. Elle a été développée par les chercheurs du Centre d'Etudes Epidémiologiques du National Institute of Mental Health aux Etats-Unis, traduite en version française par Führer en 1989 et validée dans différents types de populations [Radloff, 1977 ; Führer, 1989 ; Diego, 2001]. Elle comprend 20 items qui évaluent les différents aspects de la symptomatologie dépressive: humeur dépressive, sentiments de culpabilité, ralentissement psychomoteur, perte d'appétit et troubles du sommeil. Le répondant se réfère à ce qui s'est passé dans la semaine précédant le remplissage du questionnaire. Chaque réponse est cotée de 0 (jamais ou très rarement) à 3 (fréquemment à tout le temps) selon la fréquence des symptômes. Sur les 60 points théoriques du questionnaire, le seuil de 16 est couramment utilisé pour dépister des symptômes dépressifs significatifs [Melchior, 2012 ; Wu, 2002]. Ce seuil correspondait au 80^{ème} percentile de la population initiale de validation de l'échelle [Radloff, 1977]. En France, suite aux travaux de Führer et Rouillon, les seuils de 17 et de 23 ont également été recommandés respectivement chez les hommes et chez les femmes pour dépister un niveau élevé de symptomatologie dépressive compatible avec un diagnostic de dépression [Führer, 1989 ; Le Port, 2012]. Le coefficient de consistance interne a été mesuré par un coefficient alpha de Cronbach variant entre 0.85 et 0.90 selon les études [Radloff, 1977].

L'échelle du STAI est l'une des échelles les plus couramment utilisées pour mesurer l'anxiété en population générale et chez les femmes enceintes [Sjöström, 2002 ; Bartha, 2003]. Elle a été proposée par Spielberger en 1970 et traduite en version française par Bruchon-Schweitzer [Spielberger, 1970 ; Spielberger, 1993]. Elle comporte 2 formes correspondant à deux dimensions de l'anxiété : l'état anxieux (forme Y-A) et le trait anxieux (forme Y-B). L'état anxieux mesure un état d'anxiété ressenti au moment de l'évaluation. Le trait anxieux mesure un état d'anxiété ressenti généralement. La forme STAI Y-A, utilisée dans l'étude EDEN, comprend 20 items, dont la réponse est cotée de 1

(non) à 4 (oui) selon la présence ou non du symptôme. En absence de seuil consensuel dans la littérature [Sikkema, 2001 ; Andrade, 2001], le seuil de 37 ($\geq 80^{\text{ème}}$ percentile) a été utilisé pour distinguer les femmes anxieuses des femmes non anxieuses. Le coefficient de consistance interne a été mesuré par un coefficient alpha de Cronbach variant entre 0.86 et 0.90 selon les études [Spielberger, 1993].

Les analyses sur la dépression et l'anxiété ont inclus toutes les femmes ayant répondu à plus de 95% du questionnaire, soit au minimum à 19 items sur les 20 du CES-D et du STAI Y-A. Lorsqu'un item était manquant, il lui a été arbitrairement imputé la valeur 0 pour le CES-D et 1 pour le STAI Y-A. Pour étudier la combinaison de ces deux conditions, les femmes ont été classées en 4 groupes: les femmes « non déprimées, non anxieuses », les femmes « déprimées », les femmes « anxieuses » et les femmes « déprimées et anxieuses ». Les femmes n'ayant pas répondu à l'une des deux échelles ont été classées comme « données manquantes ».

3.2.2.2. Mesure des issues de grossesse

Ce travail a porté sur les issues de grossesse précédemment décrites dans la partie Méthodes (chapitre 3.1.2) : la prématurité globale (<37 semaines d'aménorrhée), la prématurité spontanée, la prématurité induite, le petit poids de naissance (< 2500 grammes) et l'hypotrophie définie par un poids de naissance inférieur au $10^{\text{ème}}$ percentile par semaine d'âge gestationnel et par sexe selon les courbes AUDIPOG 2008. Ces issues de grossesse ont été analysées sous forme catégorielle.

3.2.2.3. Caractéristiques socio-démographiques et médicales

Au cours de l'entretien à 24-28 semaines d'aménorrhée, les variables suivantes ont été recueillies: l'âge des femmes, leur niveau d'études, la parité et la consommation de tabac au cours du troisième trimestre de grossesse. Les données recueillies à partir du dossier médical ont été les suivantes : le sexe de l'enfant, la survenue d'une complication pendant la grossesse (hypertension artérielle, suspicion de retard de croissance intra-utérin, diabète gestationnel, métrorragies, placenta praevia, hématome rétroplacentaire, infection urinaire haute, infection cervico-vaginale à streptocoque B), l'indice de masse corporelle des femmes avant la grossesse, les antécédents obstétricaux pathologiques (mort-né, décès

néonatal, prématurité ou faible poids de naissance) et la prise de traitement au cours de la grossesse.

3.2.2.4. Analyses statistiques

Des analyses descriptives ont été réalisées pour caractériser les femmes de l'échantillon et les modalités de réponses aux deux échelles de santé mentale (CES-D et STAI Y-A). Les caractéristiques des femmes répondantes et non-répondantes aux deux échelles de santé mentale ont ensuite été comparées. Puis, les caractéristiques socio-démographiques et médicales des paires mères-enfant ont été comparées selon la santé mentale des femmes enceintes. Enfin, les issues de grossesse (prématurité, petit poids de naissance) ont été comparées selon la santé mentale des femmes enceintes, sans puis avec prise en compte d'éventuels facteurs de confusion.

Les analyses descriptives ont utilisé les pourcentages et leurs intervalles de confiance à 95% ou bien les moyennes et leurs écarts-types. Les modalités de réponse aux items du CES-D et du STAI Y-A ont été représentées graphiquement par des histogrammes et par une analyse en correspondance multiple. Dans cette analyse, les points actifs étaient les réponses aux items de ces deux questionnaires, et les points illustratifs les catégories diagnostiques de symptômes dépressifs (seuil ≥ 16 et seuil ≥ 23 du CES-D) ou anxieux (seuil ≥ 37 du STAI Y-A). Puis en raison de l'écart à la linéarité de ces scores, un test de corrélation de Spearman a été réalisé entre les deux. Les tests de comparaison de moyennes ont utilisé des tests de Student ou d'analyse de variance. Les tests de comparaison de pourcentages ont utilisé des tests du chi-2. Pour étudier la relation entre la santé mentale des femmes enceintes et les issues de grossesse, des modèles de régression logistique ont été utilisés. Ces modèles ont été présentés sans puis avec prise en compte d'éventuels facteurs de confusion associés à la santé mentale et aux issues de grossesse dans la littérature: l'âge des femmes, leur niveau d'études, la parité, la consommation de tabac en cours de grossesse, la survenue d'une complication pendant la grossesse, l'indice de masse corporelle des femmes avant la grossesse, le sexe de l'enfant et le centre. Les modèles portant sur l'issue « petit poids de naissance » ont également pris en compte la prématurité dans les facteurs d'ajustement. Les modèles portant sur l'issue « petit poids de naissance rapporté aux courbes AUDIPOG » ont pris en compte ces mêmes variables à l'exclusion des variables « sexe de l'enfant » et « prématurité ».

En analyses de sensibilité, ces analyses ont été réalisées en ajustant sur les antécédents obstétricaux pathologiques des femmes. Puis, nous avons réalisé ces analyses en augmentant le seuil de dépression du CES-D à 23 [Führer, 1989]. Enfin, des analyses complémentaires ont été réalisées pour étudier les liens entre les symptômes dépressifs ou anxieux des femmes enceintes (en 2 groupes de femmes chacun: présence/absence de symptômes) et les issues de grossesse. Ces analyses ne tenaient pas compte des symptômes complémentaires dépressifs ou anxieux et avaient pour but de compléter les résultats en prenant en compte les femmes n'ayant pas rempli l'un des deux questionnaires de santé mentale.

La validité des estimations des mesures de position et de dispersion a été vérifiée par la taille de l'échantillon suffisamment grand ($n \geq 30$). Pour les tests de comparaison des moyennes, l'homogénéité des variances dans chaque groupe a été vérifiée par le test de Levene. Les tests de comparaison de pourcentages ont été vérifiés par les « effectifs espérés » supérieurs à 5 ; en cas de non-validité de cette hypothèse, des tests de Fisher ont été réalisés. Pour les modèles de régression logistique, l'adéquation du modèle aux données a été recherchée par le test de Hosmer-Lemeshow. Le pouvoir discriminant du modèle a été apprécié par l'aire sous la courbe ROC. Une recherche « d'observations sensibles » susceptibles de faire varier les résultats de façon importante a été effectuée par une représentation graphique du $(\Delta\chi^2)_i$ en fonction de la probabilité p_i prédite par le modèle. La recherche d'une multicolinéarité a été effectuée entre les variables explicatives en comparant la valeur des écarts types des coefficients de la régression aux coefficients eux-mêmes. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS version 9.2 (SAS Institute, 2009). Pour ces analyses, le seuil de signification statistique a été défini à $p < 0.05$.

3.2.3. Résultats

Les caractéristiques des femmes de l'échantillon ont été présentées dans le tableau 17. Ces femmes avaient le plus souvent entre 25 et 35 ans, un niveau d'études supérieur au bac, elles étaient le plus souvent multipares, non fumeuses et d'indice de masse corporelle moyen compris entre 18.5 et 25 kg/m².

Tableau 17 : Description de l'échantillon

Caractéristiques	n	%
Age de la mère (ans)		
<25	296	15.8
25-35	1286	68.5
≥ 35	294	15.7
Niveau d'études		
Pas de diplôme	527	28.6
Bac	333	18.1
≤ 2 ans d'université	404	21.9
≥ 3 ans d'université	580	31.4
Revenu du ménage (euros)		
0-1500	311	16.7
1501-3000	1045	56.0
3001 et plus	509	27.3
Parité		
0	833	44.5
≥ 1	1040	55.5
Tabac en cours de grossesse (cigarette(s)/jour)		
0	1537	82.8
1-9	228	12.2
≥ 10	92	5.0
IMC de la mère avant la grossesse (kg/m²)		
<18.5	159	8.7
18.5-25	1203	65.4
≥ 25	477	25.9
Antécédents néonataux pathologiques		
Non	1652	88.2
Oui	221	11.8
Complications au cours de la grossesse		
Non	1479	78.9
Oui	396	21.1
Sexe de l'enfant		
Garçon	988	52.7
Fille	888	47.3

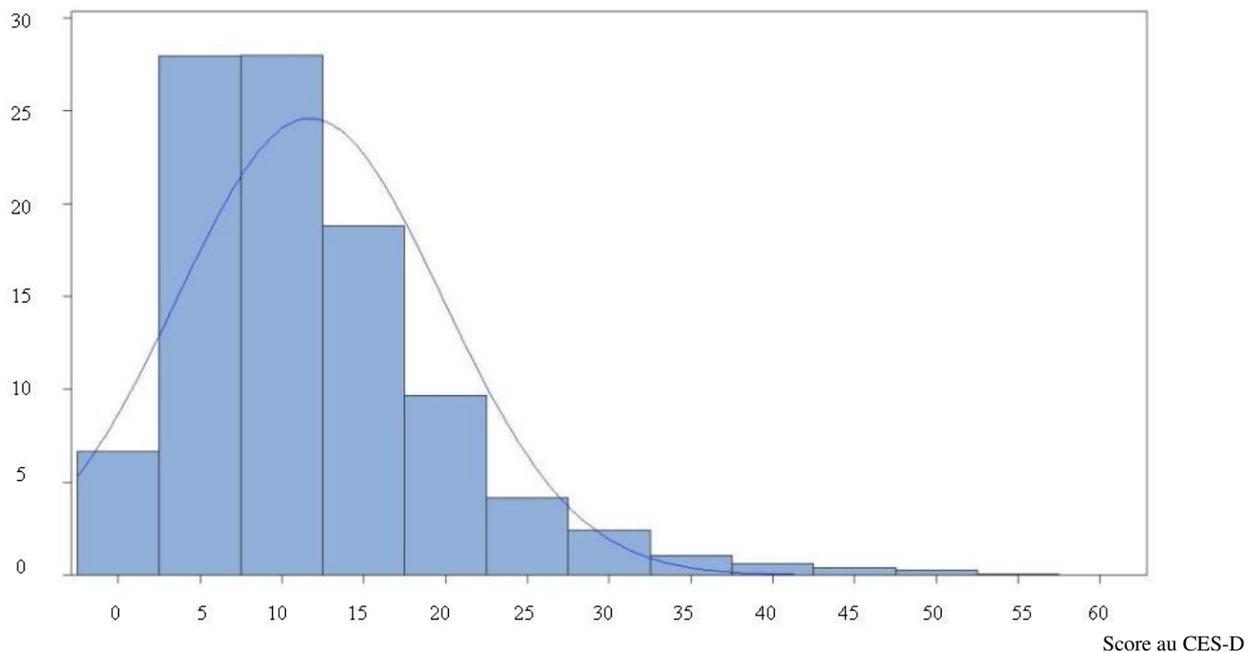
3.2.3.1. Dépression et anxiété des femmes en cours de grossesse

Dans notre échantillon, 25.1% des femmes ont été classées « déprimées » au seuil du CES-D ≥ 16 et 21.8% « anxieuses » au seuil du STAI ≥ 37 . Les distributions des scores au CES-D et au STAI Y-A ont été décrites dans les figures 6 et 7. Les scores moyens du CES-D et du STAI Y-A étaient respectivement de 11.7 ± 8.1 et 30.6 ± 9.8 . Le coefficient de corrélation de Spearman entre les deux scores était de $r=0.65$ ($p<0.0001$).

Les représentations graphiques des items du CES-D (seuil à 16 et à 23) et du STAI Y-A ont été illustrées dans les figures 8 et 9. En analyse des correspondances multiples, le pourcentage d'inertie représenté par les deux premières composantes était de 34% pour les items du CES-D et de 38% pour les items du STAI Y-A. Le premier axe de ces figures (abscisse) présentait respectivement une symptomatologie dépressive ou anxieuse générale. Sur la figure 8, le seuil du CES-D à 23 avait ainsi une abscisse plus élevée que le seuil du CES-D à 16. Le deuxième axe (ordonnée) de la figure 8 pouvait représenter la dimension somatique de la symptomatologie dépressive. Le deuxième axe de la figure 9 pouvait représenter l'intensité du stress associé à la symptomatologie anxieuse.

Pourcentage de femmes

Figure 6 : Distribution des scores au CES-D dans la cohorte EDEN



Pourcentage de femmes

Figure 7 : Distribution des scores au STAI Y-A dans la cohorte EDEN

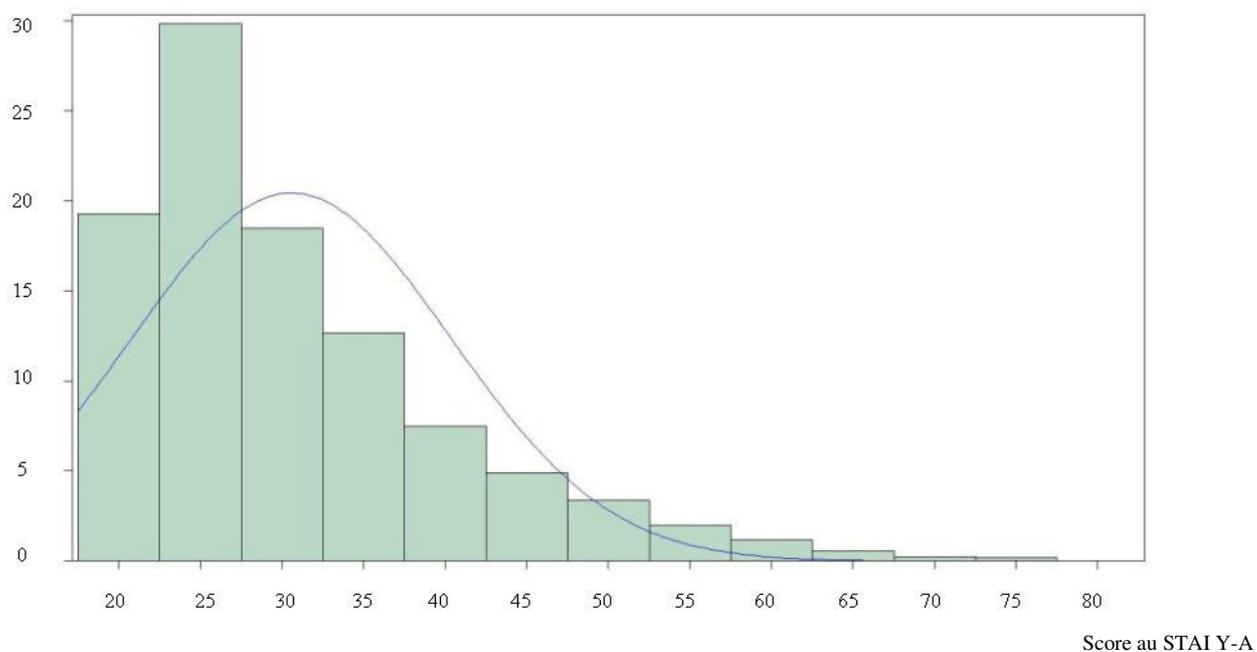


Figure 8 : Analyse des correspondances multiples des items du CES-D (variables illustratives: seuil du CES-D à 16 et à 23)

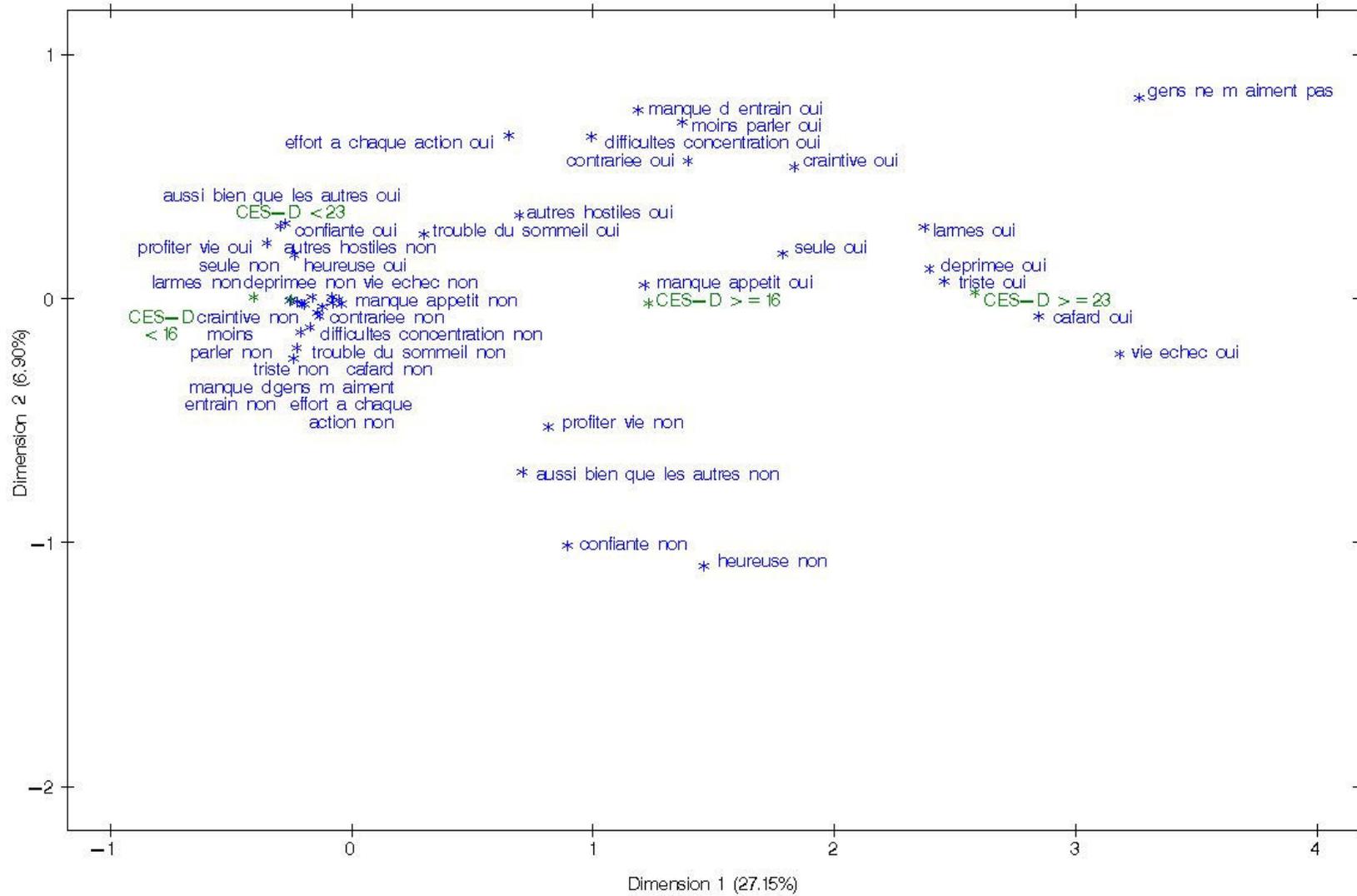
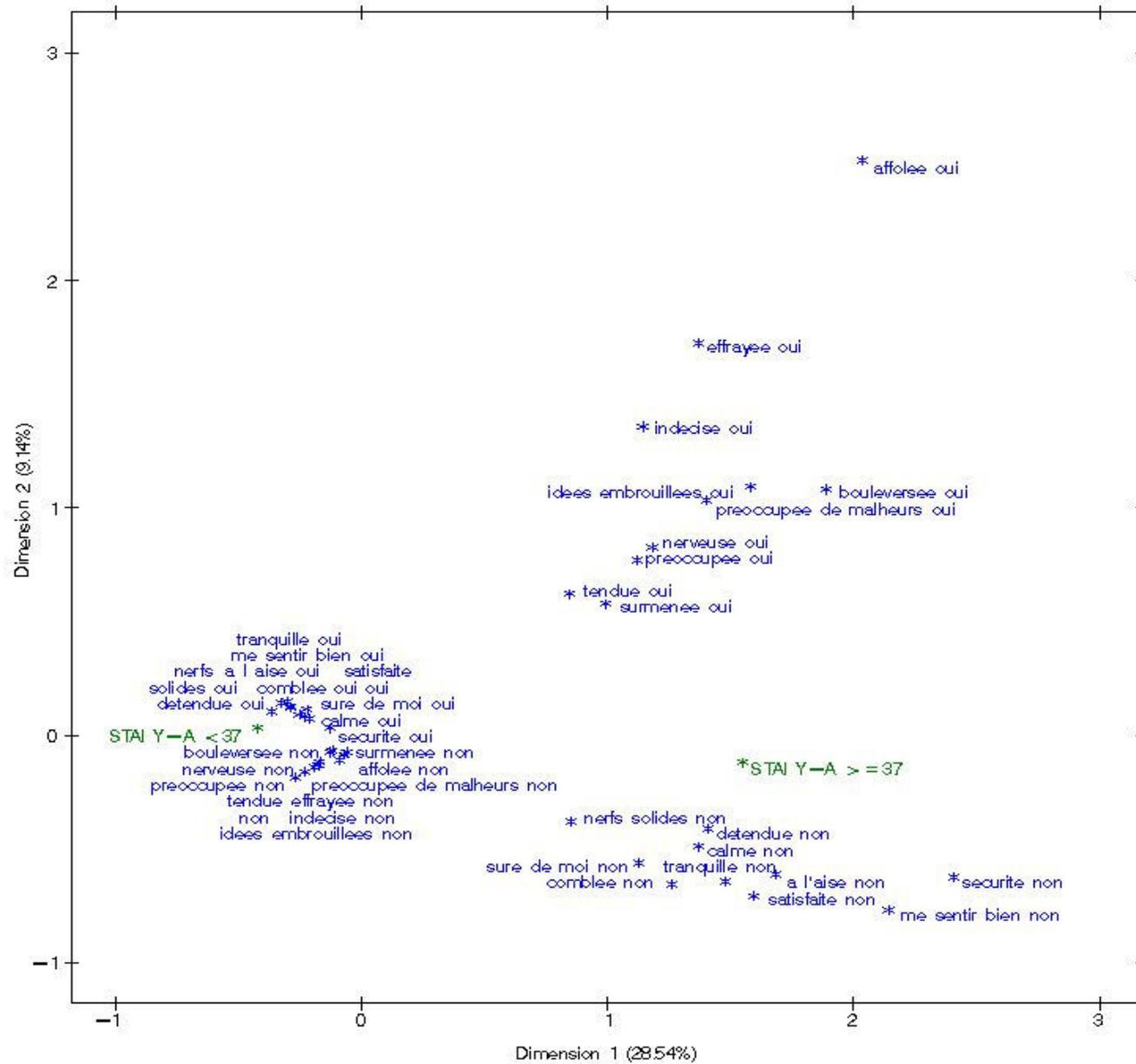


Figure 9 : Analyse des correspondances multiples des items du STAI Y-A (variable illustrative: seuil du STAI Y-A à 37)



Parmi les 1719 femmes ayant répondu aux deux questionnaires de santé mentale et en prenant le seuil du CES-D à 16 : 7.9% (135) des femmes étaient classées « anxieuses », 11.8% (203) femmes « déprimées » et 13.2% (227) femmes « déprimées et anxieuses ». Au seuil du CES-D à 23, 15.1% (260) femmes étaient classées « anxieuses », 3.0% (52) femmes « déprimées », et 5.9% (102) femmes « déprimées et anxieuses ».

Comparées aux 1719 femmes ayant répondu aux 2 questionnaires de santé mentale, celles qui n'ont répondu qu'à un seul des deux questionnaires (73 femmes ont répondu au CES-D uniquement et 68 femmes au STAI Y-A) avaient des scores moyens plus élevés au CES-D et au STAI Y-A, ainsi qu'un niveau d'études plus faible. Les autres caractéristiques de ces 141 femmes (7.0%) ont été présentées dans le tableau 18. Quatorze femmes (0.7%) n'ont rempli aucun des deux questionnaires.

Les femmes classées « déprimées et anxieuses » avaient un score au CES-D et au STAI Y-A en moyenne plus élevé que les femmes classées « déprimées », « anxieuses », ou « non déprimées et non anxieuses » (tableau 19). Il n'y avait pas de différence d'âge dans les quatre groupes de femmes. Comparées aux femmes classées « non déprimées et non anxieuses », les femmes classées « déprimées », « anxieuses » ou « déprimées et anxieuses » avaient un niveau d'études plus faible ; les femmes classées « déprimées » ou « déprimées et anxieuses » étaient plus souvent multipares ; les femmes classées « anxieuses » tendaient à avoir un indice de masse corporelle plus souvent supérieur à 25kg/m² avant leur grossesse ; et les femmes classées « déprimées et anxieuses » étaient plus souvent fumeuses.

Tableau 18 : Caractéristiques des femmes selon leur réponse au CES-D et au STAI Y-A

Caractéristiques	Femmes ayant répondu au CES-D	Femmes n'ayant pas répondu au CES-D	Test du chi-2 <i>p</i>	Femmes ayant répondu au STAI Y-A	Femmes n'ayant pas répondu au STAI Y-A	Test du chi-2 <i>p</i>
	m ± et ou % (n)	m ± et ou % (n)		m ± et ou % (n)	m ± et ou % (n)	
Score au CES-D	-	-		11.1 ± 5.9	13.0 ± 8.9	<0.001
Score au STAI Y-A	30.4 ± 4.5	34.0 ± 10.4	<0.001	-	-	
Age de la mère (ans)						
<25	15.6 (280)	20.6 (14)	0.54	15.9 (285)	12.3 (9)	0.44
25-34	68.6 (1230)	66.2 (45)		68.5 (1225)	67.1 (49)	
≥ 35	15.8 (282)	13.2 (9)		15.6 (278)	20.6 (15)	
Niveau d'études						
Pas de diplôme	27.7 (489)	43.9 (29)	0.009	27.7 (486)	43.8 (32)	0.02
Bac	18.0 (317)	21.2 (14)		18.3 (321)	13.7 (10)	
≤ 2 ans d'université	22.2 (391)	15.2 (10)		22.2 (389)	16.5 (12)	
≥ 3 ans d'université	32.1 (566)	19.7 (13)		31.9 (560)	26.0 (19)	
Parité						
0	44.9 (805)	35.8 (24)	0.12	45.2 (806)	33.9 (24)	0.03
≥ 1	55.1 (986)	64.2 (43)		54.8 (979)	66.1 (49)	
Tabac en cours de grossesse (cigarette(s) par jour)						
0	83.0 (1473)	74.6 (50)	0.17	82.8 (1465)	80.6 (58)	0.61
1-9	12.1 (215)	19.4 (13)		12.4 (219)	12.5 (9)	
≥ 10	4.9 (87)	6.0 (4)		4.9 (86)	6.9 (5)	
IMC de la mère avant la grossesse (kg/m²)						
<18.5	8.3 (147)	12.5 (8)	0.44	8.6 (150)	8.7 (6)	0.84
18.5-25	65.6 (1154)	65.6 (42)		65.6 (1152)	62.3 (43)	
≥ 25	26.1 (459)	21.9 (14)		25.8 (453)	29.0 (20)	
Complications au cours de la grossesse						
Non	78.9 (1413)	79.5 (66)	0.88	79.1 (1413)	75.0 (66)	0.36
Oui	21.1 (379)	20.5 (17)		20.9 (374)	25.0 (22)	

Tableau 19 : Caractéristiques des femmes classées « déprimées » ou « anxieuses » pendant la grossesse

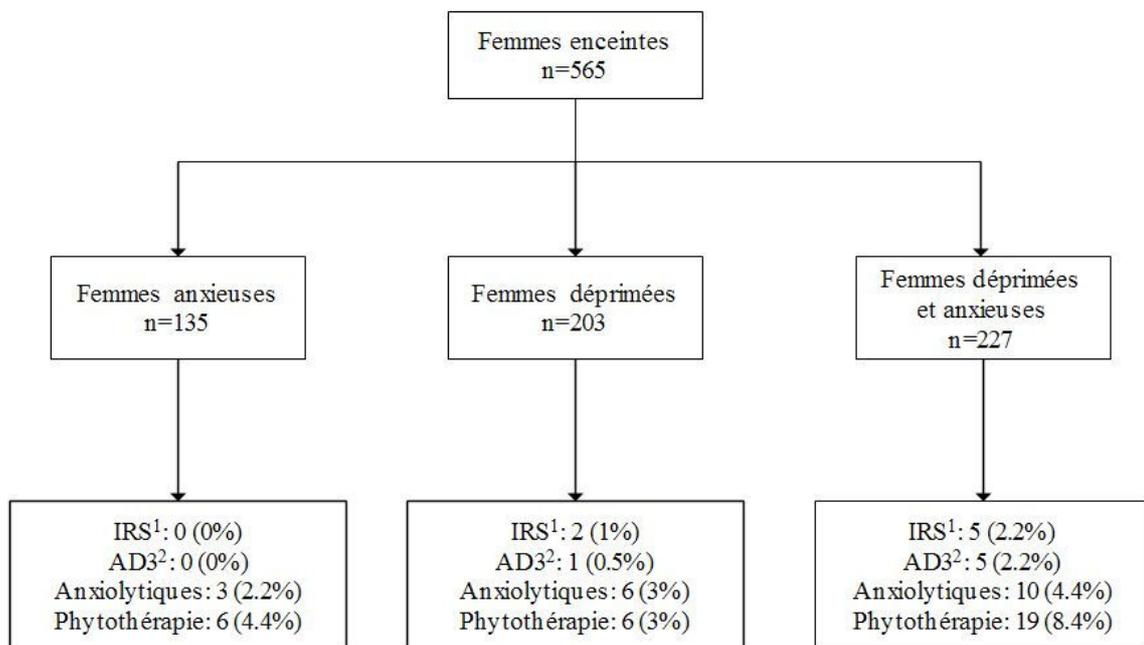
Caractéristiques	Non déprimées, non anxieuses		Anxieuses, non déprimées		Déprimées, non anxieuses		Déprimées et anxieuses		Test du chi-2 ou analyse de variance p^2
	m ± et ou % (n)		m ± et ou % (n)	p^1	m ± et ou % (n)	p^1	m ± et ou % (n)	p^1	
Score au CES-D	7.5 ± 3.9		11.8 ± 2.8	<0.0001	20.6 ± 5.0	<0.0001	24.5 ± 8.1	<0.0001	<0.0001
Score au STAI Y-A	25.7 ± 4.5		42.5 ± 4.7	<0.0001	29.8 ± 4.2	<0.0001	48.0 ± 8.8	<0.0001	<0.0001
Age de la mère (ans)									
<25	14.5 (167)		17.0 (23)		19.2 (39)		18.5 (42)		
25-34	70.3 (812)		68.2 (92)	0.73	65.0 (132)	0.19	63.4 (144)	0.11	0.34
≥ 35	15.2 (175)		14.8 (20)		15.8 (32)		18.1 (41)		
Niveau d'études									
Pas de diplôme	24.0 (272)		35.8 (48)		27.1 (54)		36.6 (82)		
Bac	17.4 (196)		16.4 (22)	0.03	25.6 (51)	0.01	16.9 (38)	<0.001	0.01
≤ 2 ans d'université	23.1 (262)		17.9 (24)		19.6 (39)		24.1 (54)		
≥ 3 ans d'université	35.5 (402)		29.9 (40)		27.7 (55)		22.3 (50)		
Revenu du ménage (euros)									
0-1500	12.8		20.7		19.2		24.2		
1501-3000	56.7		52.6	0.04	60.1	0.004	52.0	0.0001	0.0001
3001 et plus	30.5		26.7		20.7		23.8		
Parité									
0	47.8 (551)		46.7 (63)	0.81	39.1 (79)	0.02	38.9 (88)	0.02	0.03
≥ 1	52.3 (603)		53.3 (72)		60.9 (123)		61.1 (138)		
Tabac en cours de grossesse (cigarette(s) par jour)									
0	85.1 (971)		79.9 (107)		83.6 (168)		74.4 (168)		
1-9	10.5 (120)		11.9 (16)	0.12	13.4 (27)	0.34	19.0 (43)	0.0003	0.02
≥ 10	4.4 (50)		8.2 (11)		3.0 (26)		6.6 (15)		
IMC de la mère avant la grossesse (kg/m²)									
<18.5	9.2 (105)		3.0 (4)		8.1 (16)		7.3 (16)		
18.5-25	66.7 (759)		64.9 (87)	0.01	64.0 (126)	0.50	62.7 (138)	0.15	0.07
≥ 25	24.1 (275)		32.1 (43)		27.9 (55)		30.0 (66)		
Complications au cours de la grossesse									
Non	80.5 (928)		77.0 (104)	0.34	74.9 (152)	0.07	77.5 (176)	0.31	0.24
Oui	19.5 (225)		23.0 (31)		25.1 (51)		22.5 (51)		
Antécédents néonataux pathologiques									
Non	89.6 (1034)		88.9 (120)	0.80	85.2 (172)	0.06	86.3 (195)	0.14	0.19
Oui	10.4 (120)		11.1 (15)		14.8 (30)		13.7 (31)		
Sexe de l'enfant									
Masculin	53.7		53.3	0.93	51.7	0.60	50.2	0.33	0.78

¹ Comparaison de ce groupe avec le groupe de référence "Non déprimées, non anxieuses" (1^{ère} colonne)

² Test global entre les 4 groupes de femmes

Les traitements pris par les femmes classées « déprimées » ou « anxieuses » ont été résumés dans la figure 10. Trois pour cent d'entre elles étaient sous traitement par inhibiteurs de recapture de la sérotonine (IRS), 2.7% sous antidépresseurs tricycliques (AD3), 9.7% sous anxiolytiques et 15.8% sous phytothérapie. Une seule femme dans l'échantillon prenait deux traitements en même temps : un IRS et un anxiolytique.

Figure 10 : Traitement pris par les femmes classées « déprimées », « anxieuses » ou "déprimées et anxieuses"



1. IRS : Inhibiteurs de recapture de la sérotonine
2. AD3 : Antidépresseurs tricycliques

3.2.3.2. Prématurité et poids de l'enfant

L'âge gestationnel moyen était de 39.2 ± 1.7 semaines d'aménorrhée, 5.6% (n=104) des enfants sont nés prématurés. Les naissances prématurées spontanées ont représenté 3.4% (n=63) des naissances et les prématurées induites 2.2% (n=41) des naissances. Le poids de naissance moyen était de $3280g \pm 510g$, 5.4% (n=101) des enfants pesaient moins de 2500 grammes à la naissance. Les distributions des âges gestationnels et des poids de naissance dans la cohorte EDEN ont été présentées en annexe 7.2.2. Rapporté aux valeurs des courbes AUDIPOG, 9.6% (n=180) des enfants pesaient moins que le 10^{ème} percentile théorique.

Les relations entre les variables sociales et médicales du couple pendant la grossesse et les issues de grossesse défavorables ont été présentées dans le tableau 20. Les enfants nés prématurés ou de petit poids de naissance étaient plus souvent les premiers enfants d'une famille. Leurs mères avaient plus souvent eu des complications médicales au cours de leur grossesse ou des antécédents obstétricaux pathologiques. Ces enfants tendaient également à avoir des mères moins diplômées, plus souvent fumeuses, et ayant moins de 25 ans ou plus de 35 ans.

Le pourcentage de naissances prématurées (globales) ou de petit poids de naissance ne différait pas entre les quatre groupes de femmes (tableau 21). Seul le pourcentage d'enfants issus d'une prématurité spontanée différait significativement entre les femmes : 6.6% pour les femmes « déprimées et anxieuses » versus 3.0% pour les femmes « non déprimées et non anxieuses », $p=0.04$. Après prise en compte des facteurs de confusion, les femmes « déprimées et anxieuses » gardaient un risque augmenté de prématurité spontanée (OR=2.47 [1.27-4.80]) mais pas de prématurité globale ou de prématurité induite (tableau 22). Parmi les femmes « déprimées », « anxieuses » ou « déprimées et anxieuses », il n'y avait pas de risque augmenté de donner naissance à des enfants de petit poids de naissance.

**Tableau 20 : Liens entre les variables sociales et médicales du couple pendant la grossesse
et les issues de grossesse**

	Prématurité (n=1876)			Petit poids de naissance ¹ (n=1876)		
	Oui %	Non %	Test du chi-2 <i>p</i>	Oui %	Non %	Test du chi-2 <i>p</i>
Age de la mère (ans)						
<25	20.0	15.5	0.10	18.8	15.6	0.69
25-35	59.0	69.1		66.3	68.7	
≥ 35	21.0	15.4		14.9	15.7	
Niveau d'études						
Pas de diplôme	31.1	28.4	0.33	38.4	28.0	0.16
Bac	19.3	18.0		17.2	18.1	
≤ 2 ans d'université	14.6	22.3		19.2	22.1	
≥ 3 ans d'université	35.0	31.3		25.3	31.8	
Parité						
0	59.0	43.6	0.002	54.5	43.9	0.04
≥ 1	41.0	56.4		45.5	56.1	
Tabac en cours de grossesse (cigarette(s)/jour)						
0	84.8	82.7	0.33	80.2	82.9	0.16
1-9	13.3	12.2		10.9	12.4	
≥ 10	1.9	5.1		8.9	4.7	
Sexe de l'enfant						
Garçon	58.1	52.3	0.25	46.5	53.0	0.20
Fille	41.9	47.7		53.5	47.0	
IMC de la mère avant la grossesse (kg/m²)						
<18.5	3.9	8.9	0.17	10.0	8.6	0.49
18.5-25	71.6	65.1		69.0	65.2	
≥ 25	24.5	26.0		21.0	26.2	
Complications au cours de la grossesse						
Oui	40.0	20.0	<0.0001	52.5	19.3	<0.0001
Antécédents obstétricaux pathologiques						
Oui	18.1	11.4	0.04	20.8	11.3	0.004
Prise de traitement : IRS²						
Oui	14.3 (1)	6.4 (46)	0.40	0.0 (0)	5.9 (42)	0.51
Prise de traitement : AD3³						
Oui	16.7 (1)	6.4 (46)	0.31	16.7 (1)	5.7 (41)	0.25
Prise d'anxiolytiques						
Oui	11.1 (3)	6.3 (44)	0.33	7.4 (2)	5.8 (40)	0.72
Prise de phytothérapie						
Oui	7.1 (4)	6.5 (43)	0.84	8.9 (5)	5.6 (37)	0.30

¹ Poids ≤ 2500 grammes

² IRS : Inhibiteurs de recapture de la sérotonine

³ AD3 : Antidépresseurs tricycliques

Tableau 21 : Caractéristiques à la naissance selon les symptômes dépressifs ou anxieux maternels prénataux (seuil CES-D à 16 ; analyses non ajustées)

	Non déprimées, non anxieuses	Anxieuses, Non déprimées	p^1	Déprimées, non anxieuses	p^1	Déprimées et anxieuses		Test du chi-2 p^2
	% (n)	% (n)		% (n)		% (n)	p^1	
Naissance prématurée								
< 37 semaines d'aménorrhée	5.0 (58)	5.9 (8)	0.65	5.9 (12)	0.60	7.5 (17)	0.13	0.51
Prématurité spontanée								
Oui	3.0 (34)	2.2 (3)	0.63	3.0 (6)	0.98	6.6 (15)	0.007	0.04
Prématurité induite								
Oui	2.0 (24)	3.7 (5)	0.20	3.0 (6)	0.38	0.9 (2)	0.25	0.28
Petit poids de naissance								
< 2500 grammes	5.1 (59)	6.7 (9)	0.44	4.0 (8)	0.48	6.6 (15)	0.36	0.55
Centiles selon les courbes AUDIPOG								
< 10 ^{ème} percentile par sexe et pour un âge gestationnel donné	9.4 (108)	9.6 (13)	0.92	8.4 (17)	0.65	11.0 (25)	0.44	0.82

¹ Comparaison de ce groupe avec le groupe de référence "Non déprimées, non anxieuses" (1^{ère} colonne)

² Test global entre les 4 groupes de femmes

Tableau 22 : Caractéristiques à la naissance selon les symptômes dépressifs ou anxieux maternels prénataux (seuil CES-D à 16 ; analyses ajustées)

	Non déprimées, non anxieuses	Anxieuses, Non déprimées		Déprimées, non anxieuses		Déprimées et anxieuses		Test de Wald <i>p</i> ⁵
		OR [IC 95%]	<i>p</i> ⁴	OR [IC 95%]	<i>p</i> ⁴	OR [IC 95%]	<i>p</i> ⁴	
Naissance prématurée¹								
< 37 semaines d'aménorrhée	1	1.13 [0.52–2.47]	0.76	1.11 [0.56–2.19]	0.77	1.58 [0.87–2.88]	0.13	0.52
Prématurité spontanée¹								
Oui	1	0.75 [0.22–2.48]	0.63	0.90 [0.34–2.36]	0.83	2.47 [1.27–4.79]	0.008	0.04
Prématurité induite¹								
Oui	1	1.57 [0.55–4.44]	0.40	1.40 [0.54–3.62]	0.49	0.42 [0.09–1.86]	0.25	0.42
Petit poids de naissance²								
< 2500 grammes	1	1.16 [0.42–3.18]	0.78	0.52 [0.19–1.42]	0.20	0.88 [0.40–1.96]	0.76	0.61
Centiles selon les courbes AUDIPOG³								
< 10 ^{ème} percentile par sexe et pour un âge gestationnel donné	1	0.76 [0.53–1.10]	0.15	1.01 [0.73–1.39]	0.96	1.06 [0.78–1.44]	0.72	0.49

¹ Modèles ajustés sur: l'âge des mères, son niveau d'études, la parité, le tabac en cours de grossesse, la survenue d'une complication au cours de la grossesse, l'IMC avant la grossesse, le sexe de l'enfant et le centre (nombre de paires mère-enfant dans le modèle =1624).

² Modèles ajustés sur: l'âge des mères, son niveau d'études, la parité, le tabac en cours de grossesse, la survenue d'une complication au cours de la grossesse, l'IMC avant la grossesse, le sexe de l'enfant, la prématurité et le centre (nombre de paires mère-enfant dans le modèle =1624).

³ Modèle ajusté sur: l'âge des mères, son niveau d'études, la parité, le tabac en cours de grossesse, la survenue d'une complication au cours de la grossesse, l'IMC avant la grossesse et le centre (nombre de paires mère-enfant dans le modèle =1624).

⁴ Comparaison de ce groupe avec le groupe de référence "Non déprimées, non anxieuses" (1^{ère} colonne)

⁵ Test global entre les 4 groupes de femmes

Pour ces modèles, il y avait une adéquation entre les modèles et les données ($p=0.10$ à 0.62 des tests de Hosmer et Lemeshow selon les modèles). L'aire sous la courbe ROC était comprise entre 66% et 91%. Nous n'avons pas retrouvé de colinéarité entre les variables explicatives. Une recherche « d'observations sensibles » a montré les résultats suivants (annexe 7.2.3) :

- Dans le modèle de régression logistique étudiant le lien entre la santé mentale des femmes et la prématurité globale, 11 observations faisaient varier le chi-2 du modèle de façon importante. Les coefficients du modèle ont été présentés avant et après exclusion de ces 11 observations. Les « p » globaux correspondants aux coefficients de la variable « santé mentale » étaient égaux à 0.52 dans le modèle 1 et 0.58 dans le modèle 2 (test de Wald). Ces 11 femmes étaient plutôt des femmes d'âge moyen, ayant le bac, déprimées et anxieuses, sans hypertension au cours de la grossesse, non fumeuses, et qui ont toutes donné naissance à un enfant né prématuré. On en conclut que chez ces femmes, ce modèle n'explique probablement pas bien les causes de la prématurité et que d'autres variables d'ajustement devraient peut-être être rajoutées. D'autres analyses ont été réalisées en modifiant les facteurs de confusion introduits dans les modèles (autres variables sociales ou autres complications médicales au cours de la grossesse) sans modification significative des résultats.
- Dans le modèle de régression logistique étudiant le lien entre la santé mentale des femmes et le petit poids de naissance (< 2500 grammes), 12 observations faisaient varier le chi-2 du modèle de façon importante. Les coefficients du modèle ont été présentés avant et après exclusion de ces 12 observations. Les « p » globaux correspondants aux coefficients de la variable « santé mentale » étaient égaux à 0.61 dans le modèle 1 et 0.58 dans le modèle 2 (test de Wald). Ces 12 femmes étaient plutôt des femmes d'âge moyen, déprimées et anxieuses, sans hypertension au cours de la grossesse, non fumeuses, d'IMC moyen, qui ont toutes eu un âge gestationnel supérieur à 37 semaines d'aménorrhée et un enfant de poids de naissance inférieur à 2500 grammes. On en conclut que chez ces femmes, ce modèle n'explique également pas bien les causes de petit poids de naissance. Pour autant, les coefficients ne semblent pas varier significativement après exclusion de ces femmes.

Après ajustement sur les antécédents obstétricaux pathologiques des femmes, les résultats ont été peu modifiés (annexe 7.2.4). L'adéquation de ce modèle aux données a été vérifiée. Après augmentation du seuil du CES-D à 23, l'association significative entre les symptômes dépressifs et anxieux des femmes enceintes et la prématurité spontanée n'a pas été retrouvée (annexe 7.2.4). Pour ce modèle, les estimations numériques n'ont pas convergé dans le modèle ajusté de régression logistique. Enfin, l'étude des liens entre les symptômes dépressifs ou anxieux des femmes enceintes (en 2 groupes de femmes chacun) et les issues de grossesse a été illustrée en annexe 7.2.4. Les résultats ont montré que les femmes classées « anxieuses » tendaient à donner naissance plus souvent à des enfants prématurés (prématurité globale et spontanée) et que les femmes « déprimées » tendaient également à donner naissance plus souvent à des enfants nés prématurés spontanés. Ces tendances ne se retrouvaient pas en analyse multivariée.

3.2.4. Discussion

3.2.4.1. Synthèse des résultats

Dans la cohorte EDEN, les femmes « déprimées et anxieuses » ont reporté des symptômes plus sévères de dépression ou d'anxiété que les femmes classées « déprimées » uniquement, ou « anxieuses ». Elles avaient un niveau d'études plus faible que les femmes « non déprimées et non anxieuses », et étaient plus souvent multipares et fumeuses. De plus, les femmes « déprimées et anxieuses » pendant leur grossesse ont eu deux fois plus de risques d'accoucher de façon prématurée spontanément. Aucune association n'a été retrouvée avec le poids de naissance. Les femmes classées uniquement « déprimées » ou « anxieuses » au cours de leur grossesse n'avaient pas de risque augmenté de prématurité ou de petit poids de naissance.

3.2.4.2. Forces et limites de l'étude

Ces données ont été issues d'une cohorte prospective de 1700 femmes enceintes dans deux maternités. La mesure des états de santé mentale a été réalisée entre 24 et 28 semaines d'aménorrhée pour une durée moyenne des grossesses de 39 semaines d'aménorrhée. Ces états ont probablement précédé les issues de grossesse observées. Par ailleurs, la distinction entre les états dépressifs et anxieux chez les femmes a apporté des

arguments en faveur de leurs effets propres. Enfin, à notre connaissance, cette étude a été la première à documenter les effets de ces symptômes sur les différents types de prématurité.

Cette étude présente également des limites. Les femmes de la cohorte EDEN n'étaient pas représentatives de l'ensemble de la population française. La sélection des femmes a été réalisée dans deux maternités et le taux de participation a été de 55%. Comparées aux données de l'Enquête nationale périnatale de 2010, les femmes ayant participé à l'étude avaient un taux de prématurité et de petit poids de naissance similaires. En revanche, les femmes dans la cohorte EDEN étaient plus souvent âgées de 25 à 35 ans et elles avaient un niveau d'études plus élevé [Blondel, 2011]. Cette différence sociale a pu induire une proportion plus faible de femmes classées « déprimées » ou « anxieuses », ce qui a pu diminuer la puissance de notre étude. La sélection des femmes ayant répondu à 19 items ou 20 items des deux échelles du CES-D et du STAI Y-A a exclu 155 (7.7%) femmes de l'analyse, dont 141 avaient répondu à l'une des deux échelles. Il est possible que ces femmes non répondantes présentaient des troubles anxieux ou dépressifs qui ont influencé le choix de ne pas répondre au(x) questionnaire(s), ce qui a pu diminuer la puissance de l'étude. Nos analyses de sensibilité ont tenté de prendre en compte ces 141 femmes mais nos résultats mériteraient d'être approfondis dans des études de plus grande ampleur. Enfin, lorsque les femmes n'ont pas rempli entièrement le questionnaire (19 items au lieu des 20), le choix a été fait d'attribuer arbitrairement la valeur minimale aux deux scores du CES-D et du STAI forme Y-A. Des analyses complémentaires ont été réalisées en attribuant arbitrairement la valeur maximale des scores en cas d'une réponse manquante aux deux scores. Ceci ne modifiait pas les associations retrouvées (résultats non montrés). Malgré ces biais de sélection et de puissance, on peut penser que les tests d'associations restaient valides pour des associations d'intensité modérée à forte [Nohr, 2006 ; Nilsen, 2009]. Pour des associations d'intensité plus faible, la puissance de l'étude était probablement insuffisante. Un calcul a posteriori montre par exemple que la mise en évidence d'une association entre des symptômes dépressifs maternels et une prématurité aurait nécessité 1000 couples mères-enfant dans chacun des deux groupes pour être significative, en se basant sur une différence de proportions observées de 3%, une puissance de 80%, un risque α de 5% et un test bilatéral.

De plus, cette étude a porté sur la forme Y-A du STAI, c'est à dire sur l'état anxieux de la femme au moment du remplissage du questionnaire. Il aurait été intéressant de compléter ces données par la forme Y-B du STAI évaluant le trait anxieux de la femme sur une période plus longue, ainsi que de répéter ces mesures au cours de la grossesse pour repérer d'éventuelles fenêtres de sensibilité foetale accrue [Heron, 2004 ; Lancaster, 2010]. Par ailleurs, les mesures des états anxieux et dépressifs ont été évaluées à l'aide d'auto-questionnaires, qui sont des mesures moins précises qu'un diagnostic établi par un professionnel de santé. Etant donné la difficulté d'avoir recours à un examen psychiatrique approfondi dans le cadre de grandes enquêtes épidémiologiques, il est probablement raisonnable d'avoir eu recours à ces auto-questionnaires validés dans ce cadre. L'objectif n'était alors pas de porter un diagnostic de dépression ou d'anxiété, mais d'utiliser ces outils comme une aide au dépistage afin d'identifier les personnes ayant une probabilité élevée de développer des troubles mentaux.

Dans nos analyses, on ne peut également pas exclure un risque de biais résiduel lié à la non prise en compte de facteurs de confusion tels que l'origine ethnique des parents, la survenue d'infections (autres que urinaires et cervico-vaginale à streptocoque B), l'influence des facteurs nutritionnels. Certaines études ont par exemple montré que l'origine ethnique des personnes expliquait une part importante de la variance des scores aux questionnaires de dépistage des troubles mentaux [Van den Berg, 2006 ; Drooger, 2005]. Une fréquence plus élevée de troubles diagnostiqués chez les personnes non natives du pays a été généralement observée et pourrait correspondre à une morbidité psychiatrique plus importante ou bien à une différence culturelle de santé perçue et reportée sur ces échelles.

Les limites observées dans la robustesse de nos modèles rendent probablement compte en partie de ces biais de confusion résiduels. Par contre, la prise en compte des traitements psychotropes comme facteurs d'ajustement dans nos analyses ne modifiait pas les associations retrouvées dans notre échantillon (résultats non montrés).

3.2.4.3. Comparaison avec les données de la littérature

Dans notre étude, la proportion de femmes ayant des symptômes dépressifs modérés ou sévères était proche de celles d'autres études réalisées au cours de la grossesse avec le CES-D au seuil de 16 ou de 23 [Meltzer-Brody, 2011 ; Tandon, 2012 ; Gourounti, 2013].

Les caractéristiques des femmes enceintes ayant des symptômes dépressifs, anxieux ou anxio-dépressifs étaient également concordantes avec les données de la littérature sur cette comorbidité en population générale adulte et auprès de femmes enceintes : environnement social plus défavorisé en présence de troubles mentaux, comorbidité présentant des niveaux plus élevés de dépression et d'anxiété, utilisation de traitement antidépresseurs pour 5 à 14% des femmes enceintes déprimées [Pollack, 2005 ; Kessler, 2003 ; Ververs, 2006].

Les liens entre la dépression, l'anxiété maternelles prénatales et le risque d'issues de grossesse défavorables ont été documentés dans la littérature. Sanchez et coll. ont montré une association entre des symptômes dépressifs, anxieux ou de stress chez près de 1000 femmes enceintes et la survenue d'une prématurité globale, spontanée ou induite. De plus, ils ont mis en évidence un gradient du risque en fonction de la sévérité des troubles prénataux [Sanchez, 2013]. Kramer et coll. ont également mis en évidence une association entre des symptômes dépressifs ou anxieux prénataux maternels et la survenue d'une prématurité spontanée [Kramer, 2009]. Cependant lorsque ces deux troubles étaient mis ensemble dans un même modèle multivarié, seuls les troubles anxieux restaient significativement associé à un risque accru de prématurité spontanée. Dayan et coll. ont montré un lien entre les symptômes dépressifs ou anxieux chez les femmes enceintes et la survenue d'une prématurité spontanée [Dayan, 2002]. Mirabzadeh et coll. ont montré un lien entre ces deux états psychologiques et la survenue d'une prématurité globale [Mirabzadeh, 2013]. Field et coll. ont montré une association entre la comorbidité anxio-dépressive et le risque de prématurité ou de petit poids de naissance [Field, 2010]. D'autres études ont par ailleurs montré des associations entre ces deux états psychologiques considérés seuls (symptômes dépressifs ou bien anxieux) et la survenue d'une prématurité ou d'un petit poids de naissance [Grote, 2010 ; Alder, 2007 ; Martini, 2010 ; Orr, 2007]. D'autres études n'ont cependant pas retrouvé de lien entre ces états psychologiques et ces issues de grossesse [Bindt, 2013 ; Gawlik, 2013 ; Andersson, 2004]. Dans l'étude de Wilkie et coll. menée sur 100 femmes, les femmes présentant des symptômes dépressifs et anxieux significatifs avaient un risque accru de travail déclenché médicalement et d'expérience traumatique de la naissance [Wilkie, 2014]. Ces femmes ne présentaient cependant pas de risque accru de prématurité.

Ainsi, il est difficile de conclure à ce jour sur une relation entre la dépression, l'anxiété chez les femmes enceintes et la survenue d'issues de grossesse défavorables. Notre hypothèse est que ce lien est possible, surtout pour la survenue de naissances prématurées. Cette hypothèse nécessite probablement une comorbidité anxio-dépressive ou bien des niveaux élevés de dépression ou d'anxiété chez les femmes enceintes [Alder, 2007 ; Rutledge, 2009]. Cette relation pourrait exister indépendamment de complications obstétricales (trouble vasculaire placentaire ou retard de croissance intra-utérin).

3.2.4.4. Perspectives

Dans la littérature, la santé mentale des femmes enceintes semble associée à des comportements sociaux, médicaux et nutritifs moins optimaux. Ceci a probablement des conséquences en terme de devenir pour l'enfant. Dans l'étude de Blanchard et coll., les symptômes dépressifs prénataux maternels modifiaient la communication et l'intimité du couple [Blanchard, 2009]. Inversement, des relations sereines au sein du couple semblaient soulager la détresse psychologique des femmes. Dans l'étude de Sterling et coll., certaines femmes perdaient « le contrôle de soi » au cours de leur grossesse ou en post-partum. Cela entraînait des stratégies d'adaptation telles que l'initiation ou le maintien du tabagisme [Sterling, 2011]. Dans l'étude de Söderström et coll., la consommation de drogues pendant la grossesse était décrit comme un « régulateur » du bien-être mental et physique [Söderström, 2012]. Arrêter la consommation de substances pouvait être une source de conflits au sein du couple (surtout si le mari continuait lui-même la consommation). Elle pouvait également entraîner des modifications dans les relations sociales. Dans l'étude de Groth et coll., des femmes ayant de faibles revenus avaient des difficultés à pratiquer une activité physique et à avoir une alimentation saine au cours de leur grossesse [Groth, 2013]. Malgré leurs « bonnes intentions », ces femmes décrivaient une fatigue, une baisse d'énergie et de motivation pour pratiquer régulièrement une activité physique. Elles décrivaient des envies compulsives, un appétit et un goût spécifiques qui dictaient leur alimentation. Ces relations entre le niveau socio-économique des femmes enceintes et les comportements nutritionnels ont également été décrits dans l'article de Larrañaga et coll [Larrañaga, 2013]. Dans cette étude, les femmes ayant un niveau socio-économique plus défavorisé avaient une ration alimentaire quotidienne plus énergétique, elles pratiquaient moins d'exercice physique et prenaient en moyenne plus de poids au cours de leur grossesse.

Dans notre étude, la présence d'une comorbidité anxio-dépressive était la condition la plus vulnérable au cours de la grossesse : elle était associée à des caractéristiques sociales et médicales plus défavorables ainsi qu'à la survenue de naissances prématurées spontanées. Ces résultats viennent compléter des données de la littérature de plus en plus fournies sur les troubles dépressifs et anxieux des femmes enceintes. Des arguments existent pour permettre un dépistage des femmes ayant des troubles de la santé mentale en France. Au Royaume-Uni, les experts recommandent de mieux prendre en compte l'environnement psychologique des femmes enceintes et de réaliser un dépistage systématique des troubles de santé mentale [National Institute for Health and Clinical Excellence, 2007]. Ce rapport suggère trois questions pour aider à détecter la dépression des femmes enceintes : « au cours du dernier mois, avez-vous souvent été gênée par la déprime, la détresse ou le désespoir ? », « au cours du dernier mois, avez-vous souvent été gênée par le manque d'intérêt ou de plaisir à faire des choses ? », « y-a-t-il quelque chose dont vous pensez avoir besoin ? ». En France, l'évaluation du contexte psychologique des femmes est recommandée au cours de l'entretien prénatal précoce. Les modalités de dépistage de troubles éventuels ne sont, à notre connaissance, pas explicitées.

3.3. Troisième partie : Dépression, anxiété des femmes enceintes et développement cognitif de l'enfant à 2 et 3 ans - Données de la cohorte EDEN

3.3.1. Objectifs

La présence d'une dépression ou d'une anxiété maternelle prénatale sont des facteurs de risque connus de survenue d'une dépression du post-partum [Stewart, 2011; Leigh, 2008]. Dans plusieurs travaux, la dépression maternelle du post-partum a été associée à des retards de développement dans les domaines socio-émotionnel et cognitif de l'enfant [Essex, 2001 ; Brennan, 2000]. Les hypothèses ont été une qualité des relations parents-enfant altérée, des pratiques de soins non optimales (incluant l'allaitement, les rituels de sommeil, les visites de santé de l'enfant) ou des comportements à risque (punitives, pensées de blesser l'enfant) [Murray, 1996; Beck, 1998; Field, 2010 ; Pearson, 2012 ; Bergman, 2010].

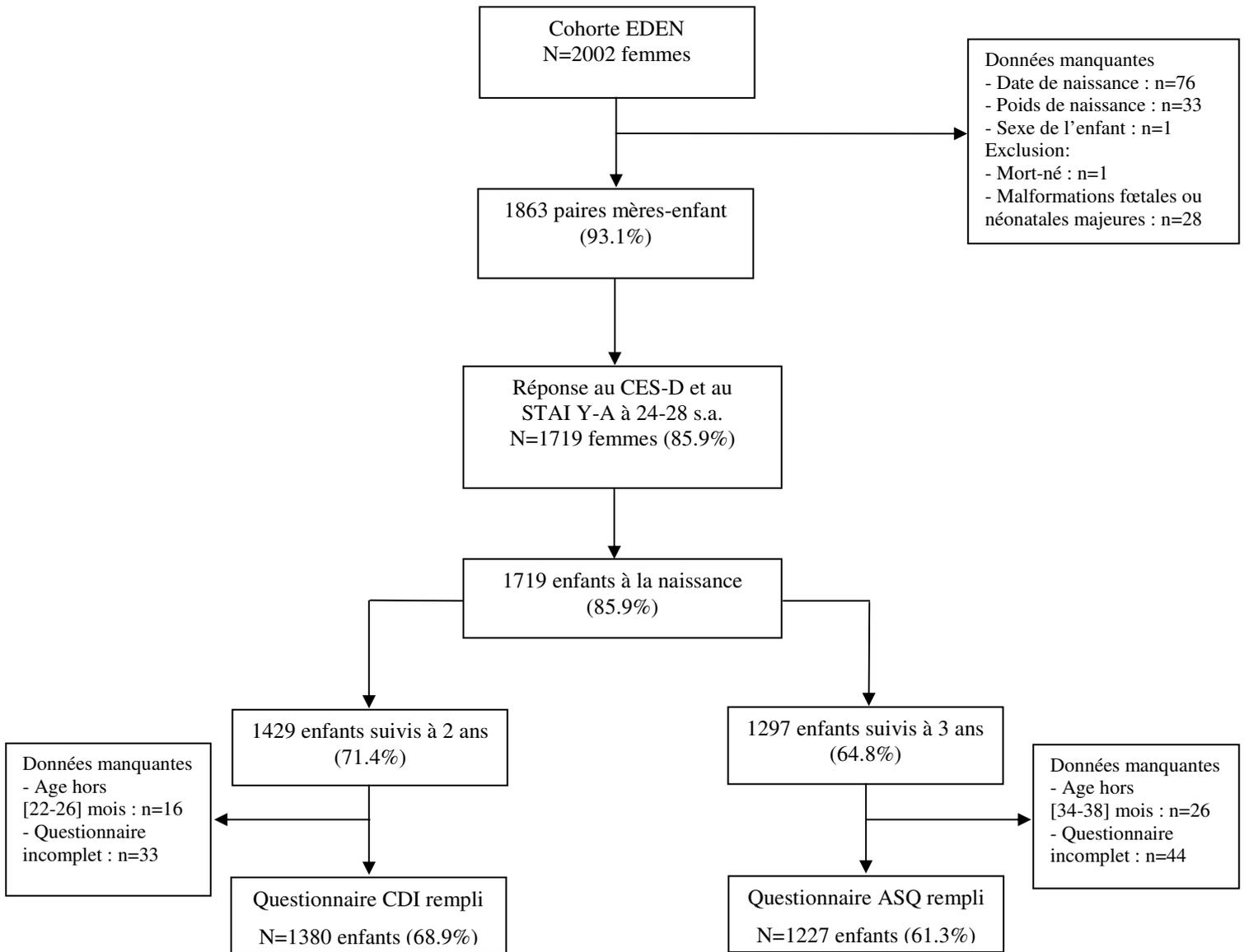
Certaines études ont également suggéré que la dépression, l'anxiété ou le stress maternel prénatal avait des conséquences directes sur le développement cognitif de l'enfant, indépendamment des effets de la dépression du post-partum (chapitre 1.1.2). Cependant, ces études ont rarement pris en compte les symptômes dépressifs et anxieux ensemble au cours de la grossesse ; de plus, leurs résultats sont parfois discordants. L'objectif de cette partie a été d'étudier les relations entre la dépression, l'anxiété maternelles prénatales et le développement cognitif précoce de l'enfant à 2 et à 3 ans, en prenant en compte quelques facteurs de confusion et médiateurs possibles dans cette relation.

3.3.2. Méthodes

3.3.2.1. Population

Ces données proviennent de la cohorte EDEN, décrite dans la partie Méthodes (chapitre 2.2.). Parmi les 2002 femmes recrutées dans EDEN, 1719 (85.9%) femmes ont répondu aux questionnaires de santé mentale à 24-28 semaines d'aménorrhée. Puis, 1380 (68.9%) enfants ont été suivis jusqu'à 2 ans et 1227 (61.3%) enfants jusqu'à 3 ans (figure 11).

Figure 11 : Organigramme de suivi des enfants de 2 et 3 ans



3.3.2.2. Mesure de la dépression et de l'anxiété chez les femmes

Les échelles du CES-D et du STAI Y-A ont été administrées à toutes les femmes au cours de l'auto-questionnaire à 24-28 semaines d'aménorrhée. Après la naissance, les symptômes dépressifs et anxieux des femmes ont été évalués par l'échelle de dépression d'Edinburgh (Edinburgh Postnatal Depression Scale - EPDS) à 4, 8 et 12 mois du post-partum. A 3 ans, les symptômes dépressifs maternels ont été évalués par le CES-D.

Les échelles du CES-D et du STAI Y-A ont été décrites dans la partie Méthodes (chapitre 3.2.2). L'échelle d'Edinburgh (EPDS) est une échelle couramment utilisée dans la période du post-partum (annexe 7.2.1). Elle comprend 10 items évaluant les symptômes ressentis par la femme au cours de la dernière semaine. Elle a été développée en 1987 pour dépister des symptômes dépressifs de la femmes en post-partum, puis a été traduite et validée en français par Guédeney et Fermanian [Cox, 1987 ; Guedeney, 1998]. Le coefficient de consistance interne a été mesuré par un coefficient alpha de Cronbach variant entre 0.76 et 0.87 [Guedeney, 1998 ; Cox, 1987 ; Pop, 1992]. Chaque réponse est cotée de 0 (non pas du tout) à 3 (oui la plupart du temps) selon la fréquence des symptômes. Sur les 30 points théoriques totaux du questionnaire, le seuil de 13 ($EPDS \geq 13$) est classiquement utilisé pour détecter des symptômes dépressifs modérés dans le post-partum [Cox, 1987 ; Matthey, 2008].

3.3.2.3. Mesures du développement cognitif de l'enfant

Les mères ont évalué le langage de leur enfant à 2 ans à l'aide de l'inventaire du développement communicatif (CDI). Elles ont évalué le développement global de leur enfant à 3 ans à l'aide de l'« Ages and Stages Questionnaire » (ASQ) (annexe 7.2.5).

Les inventaires français du développement communicatif sont les adaptations françaises des MacArthur-Bates Communicative Development Inventories [Fenson, 1993]. Une version courte a été validée en français à 12, 18 et 24 mois. [Kern, 2003 ; Kern, 2010]. Dans cette étude, ce questionnaire a été utilisé à l'âge de 24 mois \pm 2 mois (annexe 7.2.5). Il s'agit d'un outil standardisé basé sur le report parental d'acquisition du vocabulaire de l'enfant. Des auteurs ont montré la bonne validité prédictive du CDI réalisé à 2 ans sur le langage à 3 ans [Feldman, 2005]. Dans une liste de 100 mots, les parents doivent reporter les mots spontanément dits par l'enfant. Le score total varie entre 0 et 100. Les scores

obtenus au CDI ont été utilisés au seuil du 15^{ème} percentile de la distribution selon les données de la littérature et également sous forme de moyennes [Peyre, 2014; Jackson-Maldonado, 2003].

Le questionnaire de l'ASQ est un outil standardisé basé sur le report parental du développement cognitif de l'enfant [Bricker, 1999 ; Squires, 1997 ; Squires, 2009]. Ce questionnaire est disponible tous les 2 mois entre 4 et 24 mois, puis à 30, 33, 36, 48, 54 et 60 mois. A 36 mois, la fenêtre de passation est comprise entre 2 mois avant et jusqu'à 2 mois après la date anniversaire [Ages and Stages Questionnaires, 2014]. Sa qualité a été attestée par comparaison à des tests standardisés comme le test psychométrique de Brunet-Lézine [Flamant, 2011] et le Bayley Scales of Infant Development [Woodward, 2011 ; Schonhaut, 2013]. Le questionnaire de l'ASQ comprend 5 domaines de développement de l'enfant : la communication, la motricité globale, la motricité fine, la résolution de problèmes et les aptitudes individuelles et sociales (annexe 7.2.5). Chaque domaine est exploré par 6 questions pour lesquelles les parents attribuent une fréquence de réalisation « oui » (10 points), « parfois » (5 points) » et « pas encore » (0 points). Le score maximum est donc de 60 points dans chacun des domaines et de 300 points au total. L'ASQ a été initialement conçu pour évaluer les retards ou les troubles du développement lorsque le score était en dessous d'une valeur seuil. Ce seuil préalablement défini dans un échantillon de 7000 enfants américains, correspond à la valeur moyenne du score par domaine moins 2 déviations standard [Squires, 1997]. Un enfant est considéré comme "à risque" s'il a au moins un score, parmi les cinq domaines, inférieur au seuil. Cela conduit à l'utiliser de préférence de façon qualitative. Cependant, plusieurs auteurs l'ont utilisé de façon quantitative en recherche épidémiologique [Troude, 2011 ; Bernard, 2013]. Les travaux de Bernard et coll. se sont notamment basés sur la cohorte EDEN également. Pour ces raisons, nos analyses ont également été réalisées en considérant cet outil de façon quantitative.

3.3.2.4. Autres caractéristiques étudiées

Les caractéristiques socio-démographiques et biomédicales des femmes ont été obtenues au cours des entretiens pendant la grossesse et en suites de couches. Les données recueillies à 24-28 semaines d'aménorrhée ont comporté : l'âge des femmes, leur niveau d'études, le revenu des ménages, la situation de couple, la parité, la consommation de tabac en cours de grossesse et les antécédents de retard de langage chez la mère ou chez le

père. L'âge gestationnel à l'accouchement, le poids de naissance, le sexe de l'enfant et l'initiation de l'allaitement ont été recueillis à partir du dossier médical. Après la naissance, des questionnaires postaux ont été envoyés à 4, 8, 12, 24 et 36 mois aux familles. La fréquence des stimulations parentales a été évaluée à 2 ans et à 3 ans par la fréquence des activités de la mère ou du père avec son enfant. Les activités prises en compte ont été les chants, les lectures d'histoires et les jeux. Les réponses possibles étaient les suivantes : « chaque jour ou presque » - « 3-5 fois par semaine » - « 1-2 fois par semaine » - « moins d'une fois par semaine » - « jamais ou presque jamais ». A 2 ans, les mères ont reporté le principal mode de garde de l'enfant. A 3 ans, elles ont reporté l'entrée éventuelle de l'enfant à l'école maternelle.

3.3.2.5. Analyses statistiques

Les principales caractéristiques du couple et des enfants ont été décrites. Puis les associations entre la santé mentale des femmes à chaque temps du suivi ont été analysées. Ensuite, les associations entre les symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux et les facteurs susceptibles d'influencer le développement cognitif de l'enfant ont été analysés : l'allaitement, la survenue de symptômes dépressifs après la naissance (à 4 mois, 8 mois, 1 an ou 3 ans après la naissance), la fréquence des stimulations parentales à 2 et 3 ans, les antécédents de retard de langage dans la famille, le principal mode de garde à 2 ans et l'entrée en école maternelle à 3 ans.

Puis, les caractéristiques des mères ont été comparées selon que leur enfant ait été (ou non) évalué à 2 ou à 3 ans. Les associations entre les symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux et le développement cognitif des enfants à 2 et à 3 ans (utilisées en variables qualitatives selon les seuils décrits plus haut) ont été étudiées de manière non ajustée puis après prise en compte de facteurs de confusion potentiels de ces associations. Pour étudier le lien entre les symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux et les scores de développement à 2 ans, les facteurs de confusion suivants ont été pris en compte selon les données de la littérature et les associations retrouvées dans notre échantillon en analyse bivariée ($p \leq 0.20$): l'âge des femmes, leur niveau d'études, le revenu des ménages, la situation de couple, la parité, la consommation de tabac en cours de grossesse, l'âge gestationnel à l'accouchement, le poids de naissance, le sexe de l'enfant, l'initiation de l'allaitement, la survenue de symptômes dépressifs jusqu'à 1 an après la naissance (c'est à dire, un EPDS \geq 13 à 4 mois, 8 mois ou 1 an), la fréquence des

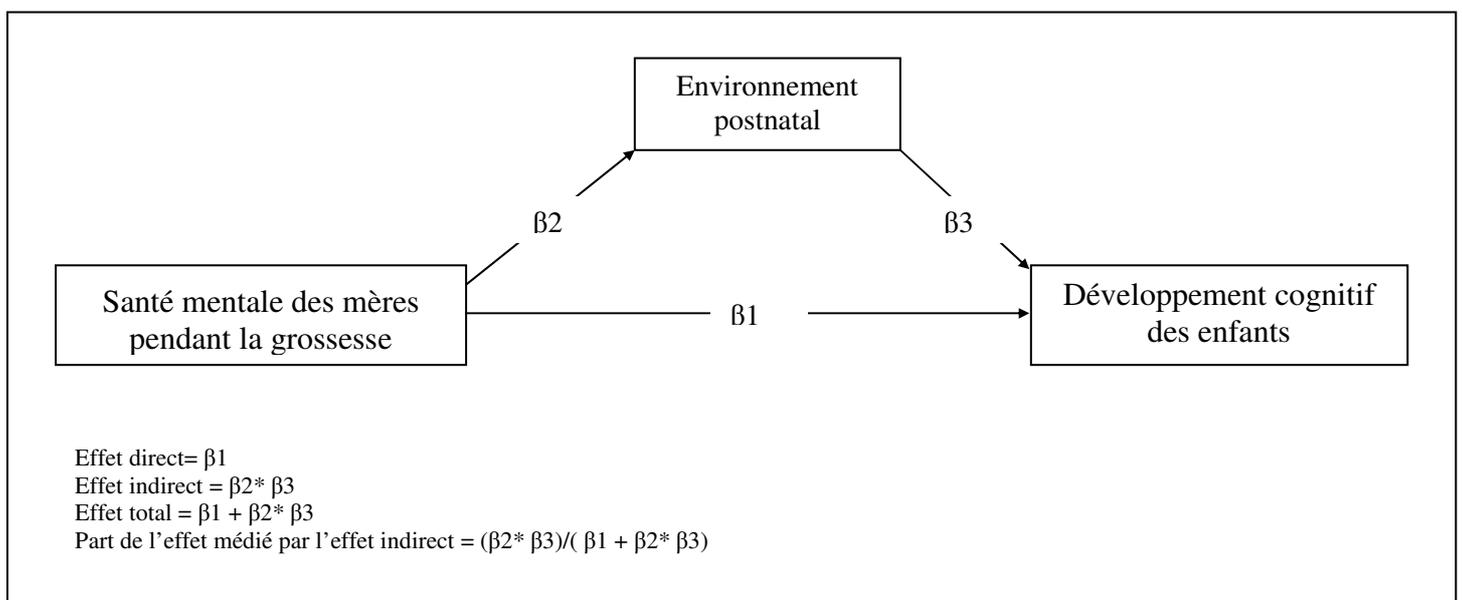
stimulations parentales à 2 ans et le principal mode de garde à 2 ans. Dans les analyses, quatre modèles successifs ont été proposés : un modèle non ajusté (modèle A1), un modèle ajusté sur les facteurs de confusion sus-cités exceptés la survenue d'une dépression maternelle après la naissance et les stimulations parentales (modèle A2), un modèle ajusté sur les facteurs de confusion sus-cités incluant la survenue d'une dépression maternelle après la naissance (modèle A3) et un modèle ajusté sur les facteurs de confusion sus-cités incluant la survenue d'une dépression maternelle après la naissance et les stimulations parentales (modèle A4). Pour étudier le lien entre les symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux et les scores de développement à 3 ans, les facteurs de confusion sociaux et néonataux ont été pris en compte. Les variables recueillies à 2 ans sur la survenue de symptômes dépressifs maternels postnataux, la fréquence des stimulations parentales et le mode de garde ont été mises à jour par les données recueillies à 3 ans (EPDS \geq 13 jusqu'à 1 an ou CES-D \geq 16 à 3 ans ; stimulations parentales à 3 ans et entrée à l'école à 3 ans). De façon similaire, 4 modèles successifs d'analyse ont été proposés (A1-A4). Toutes ces analyses ont été ajustées sur le centre. Une interaction a ensuite été recherchée dans ces modèles pour étudier l'effet des symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux sur le développement de l'enfant en fonction du sexe de l'enfant [Jedrychowski, 2009]. Dans des analyses de sensibilité, ces relations ont été étudiées sur les scores du CDI et de l'ASQ considérées en variables quantitatives, ainsi qu'en augmentant le seuil de dépression à 23 sur l'échelle du CES-D (CES-D \geq 23). Enfin, nous avons estimé la part des effets médiés par les symptômes dépressifs maternels postnataux ou les stimulations parentales dans la relation entre la santé mentale des femmes enceintes et le développement cognitif des enfants.

Les analyses descriptives ont comporté des analyses univariées et bivariées (tests du chi-2 et de Student selon les cas). Des modèles de régression linéaire ont été utilisés pour étudier les associations entre la santé mentale des femmes à différents moments du suivi dans la cohorte EDEN (avec mesure du coefficient de corrélation linéaire). Le coefficient de corrélation de Spearman a été utilisé pour décrire les associations entre les scores de développement cognitif. Des modèles de régression logistique bivariés et multivariés ont été utilisés pour étudier les associations entre la santé mentale des femmes enceintes et les variables qualitatives de développement cognitif à 2 ans et à 3 ans. Dans ces modèles, la linéarité entre les variables quantitatives (âge gestationnel et poids de naissance) et les « logit P » a été testée par rapport de vraisemblances (après transformation des variables quantitatives en variables discrètes). En analyse de sensibilité, des modèles de régression

linéaire bivariés et multivariés ont été utilisés pour étudier les associations entre la santé mentale des femmes enceintes et les scores moyens du CDI et de l'ASQ. Pour ces modèles, la proportion de la variance expliquée a été calculée par le R^2 . La normalité des résidus a été vérifiée ainsi que l'homoscédasticité des résidus avec le test de White. Puis, des analyses complémentaires ont été réalisées pour étudier les liens entre les symptômes dépressifs ou anxieux des femmes enceintes (en 2 groupes de femmes chacun: présence/absence de symptômes) et les issues de grossesse. Enfin, des modèles d'équations structurelles ont été utilisés pour estimer la part des effets (directs et indirects) des symptômes dépressifs ou anxieux maternels prénataux sur le développement cognitif des enfants à 2 ans et 3 ans (figure 12). Ces modèles sont une généralisation des modèles de régression linéaire et des modèles d'équations factoriels, ils permettent la réalisation simultanée de plusieurs modèles de régression linéaire [Lukasiewicz, 2008]. Les variables incluses dans ces modèles ont été utilisées sous forme quantitative. L'hypothèse a été faite de non-indépendance des covariances entre les variables « dépression maternelle postnatale » et « stimulations parentales ».

De manière similaire aux analyses précédentes, les hypothèses ont été vérifiées pour les estimations des mesures de position et de dispersion, les tests de comparaison des moyennes et des pourcentages et les modèles de régressions logistiques et linéaires (chapitre 3.1.2 et 3.2.2). L'adéquation du modèle d'équation structurelle aux données a été estimée par le « Root Mean Square Error of Approximation » (RMSEA) et le « Comparative Fit Index » (CFI). Les modèles ont été considérés comme adéquats si le RMSEA était inférieur à 0.02 et le CFI supérieur à 0.97. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS 9.2 et STATA 12. Pour ces analyses, le seuil de signification statistique a été défini à $p < 0.05$.

Figure 12 : Modèle d'équation structurelle - Effets médiateurs de l'anxiété maternelle sur le développement de l'enfant à 2, 3 ans



3.3.3. Résultats

3.3.3.1. Caractéristiques des couples mères-enfant

Le pourcentage de femmes classées « déprimées » et/ou « anxieuses » au cours de la grossesse ainsi que leurs principales caractéristiques ont été étudiées dans la deuxième partie de cette thèse (chapitre 3.2.3). Les femmes suivies 2 et 3 ans après la naissance ne différaient pas significativement dans leurs scores aux CES-D et au STAI Y-A au cours de leur grossesse, comparées aux femmes évaluées à 24-28 semaines d'aménorrhée.

Au cours du suivi, 19.0% des mères ont présenté au moins une fois des symptômes dépressifs jusqu'à 1 an après la naissance de l'enfant (tableau 23). Puis, 27.6% d'entre elles ont présenté au moins une fois des symptômes dépressifs jusqu'à 3 ans après la naissance. L'évolution des symptômes dépressifs et anxieux de la mère depuis la grossesse jusqu'à 3 ans après la naissance a été décrite dans la figure 13. Les symptômes dépressifs ou anxieux pendant la grossesse et jusqu'à 3 ans après la naissance étaient tous liés entre eux. Cette association était plus forte parmi les symptômes dépressifs ou anxieux mesurés dans l'année suivant la naissance de l'enfant.

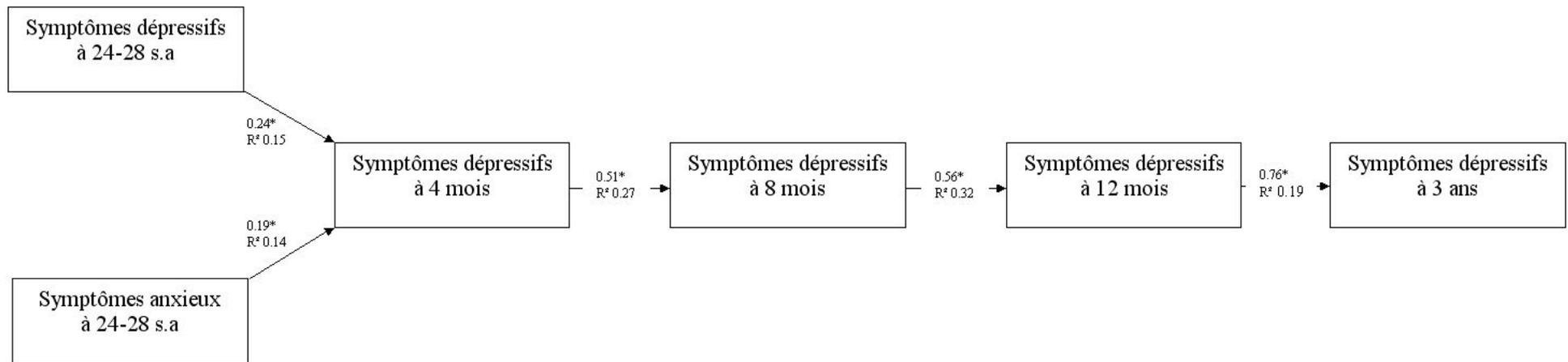
Les autres caractéristiques ont été illustrées dans le tableau 23. Dans l'échantillon, environ 5% des parents ont reporté un retard de langage au cours de leur enfance. La fréquence des stimulations des enfants par leurs parents était le plus souvent quotidienne à 2 et à 3 ans. A 2 ans, le principal mode de garde des enfants était la famille. A 3 ans, la majorité des enfants avaient commencé l'école.

Aucune différence n'a été constatée en terme d'antécédent de retard du langage dans les 4 groupes de femmes (tableau 24). Les enfants nés de mères « déprimées et anxieuses » au cours de la grossesse étaient moins souvent allaités. Les enfants nés de mères « déprimées » ou « déprimées et anxieuses » étaient plus souvent gardés en crèche à l'âge de 2 ans. La fréquence d'admission à l'école à l'âge de 3 ans était comparable entre les groupes.

Tableau 23 : Description de l'échantillon

	N	%
Santé mentale des femmes enceintes dont l'enfant a été évalué à 2 ans		
Femmes classées « non déprimées et non anxieuses »	1270	70.0
Femmes classées « anxieuses »		7.1
Femmes classées « déprimées »		11.3
Femmes classées « déprimées et anxieuses »		11.6
Santé mentale des femmes enceintes dont l'enfant a été évalué à 3 ans		
Femmes classées « non déprimées et non anxieuses »	1130	70.3
Femmes classées « anxieuses »		7.9
Femmes classées « déprimées »		10.5
Femmes classées « déprimées et anxieuses »		11.3
Dépression maternelle postnatale		
Au moins un EPDS ≥ 13 jusqu'à 1 an après la naissance	1245	19.0
Au moins un EPDS ≥ 13 jusqu'à 1 an après la naissance ou un CES-D ≥ 16 à 3 ans	1218	27.6
Histoire familiale de retard de langage		
Oui	1355	5.5
Initiation de l'allaitement maternel		
Oui	1892	72.4
Environnement de l'enfant		
Fréquence des stimulations parentales à 2 ans, nombre par semaine		
≤ 1-2	1362	4.7
3-6		16.7
7		78.6
Fréquence des stimulations parentales à 3 ans, nombre par semaine		
≤ 1-2	1200	4.7
3-6		9.8
7		85.5
Mode principal de garde à 2 ans		
Mère	1380	22.3
Famille		42.8
Crèche		10.8
Autre mode de garde		24.1
Entrée à l'école à 3 ans		
Oui	1218	66.7

Figure 13 : Evolution des symptômes dépressifs et anxieux de la mère depuis la grossesse jusqu'à 3 ans après la naissance



* Les chiffres présentent l'estimation des coefficients de corrélation de Spearman et le coefficient de détermination R^2 . Tous les paramètres sont significatifs au seuil de $p < 0.0001$.

Tableau 24 : Symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux et caractéristiques liées au développement cognitif de l'enfant

	Non déprimées, non anxieuses %	Anxieuses, non déprimées % <i>p</i> ¹	Déprimées, non anxieuses % <i>p</i> ¹	Déprimées et anxieuses % <i>p</i> ¹	Test du chi-2 <i>p</i> ²			
Histoire familiale de retard de langage								
Oui	6.2	6.0	0.92	7.9	0.36	5.7	0.79	0.79
Initiation de l'allaitement maternel								
Oui	73.5	67.2	0.12	77.8	0.19	64.8	0.008	0.007
Dépression maternelle postnatale								
Au moins un EPDS ≥ 13 jusqu'à 1 an après la naissance	12.8	29.0	0.0001	36.8	0.0001	50.0	0.0001	0.0001
Au moins un EPDS ≥ 13 jusqu'à 1 an après la naissance ou un CES-D ≥ 16 à 3 ans	11.3	24.8	0.0001	30.5	0.0001	40.7	0.0001	0.0001
Environnement de l'enfant								
Fréquence des stimulations parentales à 2 ans, nombre par semaine								
≤ 1-2	4.3	7.2		4.8		4.5		
3-6	15.0	13.4	0.40	21.9	0.10	18.7	0.50	0.29
7	80.6	79.4		73.3		76.8		
Fréquence des stimulations parentales à 3 ans, nombre par semaine								
≤ 1-2	4.0	3.3		6.5		8.9		
3-6	9.1	14.1	0.28	12.9	0.16	9.6	0.04	0.08
7	86.9	82.6		80.7		81.5		
Mode principal de garde à 2 ans								
Mère	37.9	46.7		49.3		52.0		
Famille	8.2	5.2	0.15	8.9	0.009	7.5	0.0008	0.0009
Crèche	18.5	19.3		30.1		28.6		
Autre mode de garde	35.4	28.9		11.8		11.9		
Entrée à l'école à 3 ans	65.9	65.2	0.90	71.0	0.26	69.1	0.46	0.63

¹ Comparaison de ce groupe avec le groupe de référence "Non déprimées, non anxieuses" (1ère colonne)

² Test global entre les 4 groupes de femmes

3.3.3.2. Développement cognitif à 2 et 3 ans

Au cours du suivi, 1429 couples mère-enfant ont été évalués à 2 ans et 1297 couples à 3 ans. L'attrition depuis la naissance jusqu'à 3 ans était en grande partie attribuable à des sorties volontaires et définitives de l'étude ou à des familles « perdues de vue ». Quelques enfants ($n=4$) sont décédés entre la naissance et 3 ans. Parmi ces couples mère-enfant évalués, 1380 enfants ont été évalués à 2 ans par le CDI et 1227 enfants à 3 ans par l'ASQ. L'âge moyen des enfants était respectivement de 23.7 mois \pm 0.7 mois et de 37.2 mois \pm 0.8 mois. Les enfants qui n'ont pas été évalués à 2 et 3 ans avaient des mères plus jeunes, avec un niveau d'études plus faible, des revenus plus faibles au sein de leur ménage, des femmes plus souvent multipares et fumeuses (tableau 25).

Les scores moyens du CDI et de l'ASQ étaient respectivement de 60.6 ± 29.5 et de 269.5 ± 30.1 . Leur distribution a été représentée en annexe 7.2.6. Les scores du CDI et de l'ASQ n'étaient pas normalement distribués. La distribution de l'ASQ était marquée par un effet plafond pour les scores élevés. Le coefficient de corrélation de Spearman entre les scores du CDI et de l'ASQ était de 0.44 ($p < 0.0001$). Le pourcentage d'enfants en dessous des seuils définis était respectivement de 14.1% pour le CDI et de 15.7% pour l'ASQ.

Dans les analyses bivariées, le pourcentage d'enfants ayant des scores inférieurs au seuil du CDI était différent entre les quatre groupes de femmes. Comparées aux femmes classées « non déprimées et non anxieuses » pendant leur grossesse, les femmes « anxieuses » avaient une probabilité accrue d'avoir des enfants avec des scores inférieurs au seuil au CDI (25.6% versus 13.5%, $p=0.009$) (tableau 26 – Modèle A1). Le pourcentage d'enfants ayant des scores inférieurs au seuil de l'ASQ était également différent entre les quatre groupes de femmes. Comparées aux femmes classées « non déprimées et non anxieuses » pendant leur grossesse, les femmes « anxieuses » avaient une probabilité accrue d'avoir des enfants avec des scores inférieurs au seuil à l'ASQ total (25.8% versus 14.6%, $p=0.02$). Les relations entre les scores quantitatifs aux échelles de santé mentale et la probabilité d'avoir un enfant avec des scores inférieurs aux seuils du CDI et de l'ASQ ont été présentées dans l'annexe 7.2.7. A 2 ans, les bornes de l'intervalle de confiance étaient très larges et ne permettaient pas de conclure. A 3 ans, une relation dose-effet pouvait éventuellement être suggérée entre les scores au STAI Y-A et les

probabilités d'avoir un score inférieur au seuil à l'ASQ total. Par sous-domaine à l'ASQ, la répartition des scores des enfants était notamment différente dans les domaines de la communication, de la motricité globale et de la motricité fine (tableau 27). La présence de symptômes dépressifs au cours de la grossesse n'était pas associée au développement des enfants à 2 et à 3 ans, sauf si elle était associée à la présence de symptômes anxieux maternels prénataux (dans le domaine de la motricité globale notamment).

Les autres variables associées au développement de l'enfant ont été décrites dans le tableau 28. Les enfants ayant de moins bons scores au CDI ou à l'ASQ étaient plus souvent des garçons, des enfants dont la mère avait un niveau d'éducation faible ou dont les parents avaient des revenus modestes. Ces enfants étaient plus souvent nés prématurés ou avec un petit poids de naissance.

Après prise en compte des facteurs de confusion, une association était retrouvée entre les femmes classées « anxieuses » durant leur grossesse et des scores moins bons au CDI à 2 ans (tableau 26 – Modèles A2 à A4). Une association était également retrouvée entre les femmes classées « anxieuses » durant leur grossesse et des scores moins bons à l'ASQ total à 3 ans (tableau 26 – Modèles A2 à A4). Par sous-domaine de l'ASQ, la répartition des scores des enfants était notamment différente dans le domaine de la motricité fine avec un odds ratio égal à 4.38 [1.97-9.71] (tableau 27). Sans atteindre la significativité statistique, on note enfin que les femmes classées « déprimées et anxieuses » tendaient à avoir une probabilité accrue d'enfants avec des scores de motricité globale inférieurs aux seuils. La présence de symptômes dépressifs au cours de la grossesse n'était pas associée au développement des enfants à 2 et à 3 ans. Pour ces modèles, il y avait une adéquation entre les modèles et les données ($p=0.11$ à 0.74 des tests de Hosmer et Lemeshow selon les modèles). L'aire sous la courbe ROC était comprise entre 68% et 85%. Une recherche « d'observations sensibles » a montré que le retrait des sujets influençant de façon importante les modèles de régression logistique ne modifiait pas les résultats obtenus (pour le CDI et l'ASQ total). Nous n'avons pas retrouvé de colinéarité entre les variables explicatives. Enfin, nous n'avons pas retrouvé d'interaction entre les symptômes dépressifs ou anxieux maternels prénataux et le sexe de l'enfant.

En analyse de sensibilité, des modèles de régressions linéaires ont été réalisés pour étudier les liens entre la santé mentale des femmes enceintes et les scores du CDI et de l'ASQ

considérés en variables quantitatives (tableaux 29 et 30). Les associations entre la santé mentale des femmes enceintes et les scores au CDI à 2 ans n'étaient plus significatives après ajustement sur la dépression maternelle postnatale et les stimulations parentales (tableau 29 – Modèles A1 à A4). Les résultats restaient cependant similaires entre les symptômes anxieux maternels prénataux et les scores moins bons des enfants à l'ASQ total à 3 ans. Par sous-domaine de l'ASQ, les domaines de la motricité globale et de la motricité fine étaient particulièrement concernés (tableau 30). Les femmes présentant la comorbidité « déprimées et anxieuses » pendant leur grossesse avaient également un risque accru d'avoir des enfants avec des scores moins bons en motricité globale à 3 ans. Dans ces modèles portant sur le CDI et l'ASQ total, les R^2 étaient respectivement de 8% et de 12%. Le modèle de régression linéaire portant sur le CDI n'a pas vérifié les conditions spécifiques de normalité des résidus ni d'homoscédasticité. Il n'a pas été retenu dans la suite des analyses. Le modèle de régression linéaire portant sur l'ASQ a vérifié les conditions de normalité des résidus (annexe 7.2.8). En revanche, la recherche d'une hétéroscédasticité par le test de White s'est révélée positive, c'est à dire que la variance des résidus variait en fonction de la valeur des scores prédite par le modèle.

Après augmentation du seuil du CES-D à 23, les associations ont également été moins marquées entre la santé mentale des femmes enceintes et les scores au CDI à 2 ans (tableau 31). Les associations entre la santé mentale des femmes enceintes et les scores à l'ASQ à 3 ans ont été similaires. Pour ces analyses, les critères d'adéquation des modèles ont été vérifiés en dehors du modèle de régression logistique portant sur les relations entre la santé mentale des femmes enceintes et les sous-domaines de l'ASQ : pour certains sous-domaines, les estimations numériques n'ont pas convergé.

Enfin, l'étude des liens entre les symptômes dépressifs ou anxieux des femmes enceintes (en 2 groupes de femmes chacun) et les issues de grossesse a été illustrée en annexe 7.2.9. Les résultats ont montré que les femmes classées « anxieuses » pendant leur grossesse étaient associées à un risque augmenté d'avoir des enfants avec de moins bons scores au CDI à 2 ans et à l'ASQ total à 3 ans. Aucun excès de risque n'a été constaté pour les femmes classées « déprimées » pendant leur grossesse.

Tableau 25 : Comparaison des caractéristiques des mères dont l'enfant a été évalué à 2 ou à 3 ans

	Mères dont l'enfant a été évalué à la naissance et à 2 ans % (n)	Mères dont l'enfant a été évalué à la naissance mais pas à 2 ans % (n)	Test du chi-2 <i>p</i>	Mères dont l'enfant a été évalué à la naissance et à 3 ans % (n)	Mères dont l'enfant a été évalué à la naissance mais pas à 3 ans % (n)	Test du chi-2 <i>p</i>
Age de la mère (ans)						
<25	12.6 (172)	24.1 (124)		12.2 (148)	22.3 (148)	
[25-35[70.9 (965)	62.5 (321)	<0.0001	70.8 (858)	64.5 (428)	<0.0001
≥ 35	16.5 (225)	13.4 (69)		17.0 (206)	13.3 (88)	
Niveau d'études						
Pas de diplôme	23.3 (312)	42.8 (215)		22.5 (269)	39.8 (258)	
Bac	17.9 (240)	18.5 (93)	<0.0001	17.8 (213)	18.5 (120)	<0.0001
≤ 2 ans d'université	23.0 (308)	19.1 (96)		23.1 (276)	19.8 (128)	
≥ 3 ans d'université	35.9 (482)	19.5 (98)		36.6 (438)	21.9 (142)	
Revenu du ménage (euros)						
0-1500	12.3 (166)	28.4 (145)		11.8 (142)	25.7 (169)	
1501-3000	57.8 (783)	51.4 (262)	<0.0001	58.2 (702)	52.1 (343)	<0.0001
3001 et plus	30.0 (406)	20.2 (103)		30.0 (363)	22.2 (146)	
Parité						
0	47.4 (645)	36.7 (188)		47.3 (572)	39.3 (261)	
1	35.6 (484)	40.2 (206)	<0.0001	35.6 (430)	39.2 (260)	0.002
≥ 2	17.0 (231)	23.2 (119)		17.1 (207)	21.5 (143)	
Tabac en cours de grossesse (cigarette(s) par jour)						
0	88.1 (1180)	71.6 (355)		87.7 (1043)	76.3 (492)	
1-9	8.5 (114)	17.9 (89)	<0.0001	9.3 (111)	14.3 (92)	<0.0001
≥ 10	3.4 (45)	10.5 (52)		3.0 (36)	9.5 (61)	

Tableau 26 : Symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux et scores totaux des enfants au CDI à 2 ans et à l'ASQ à 3 ans (analyses non ajustées puis ajustées)

		Non déprimées, non anxieuses	Anxieuses, non déprimées % < au seuil ou OR [IC 95%]	p^5	Déprimées, non anxieuses % < au seuil ou OR [IC 95%]	p^5	Déprimées et anxieuses % < au seuil ou OR [IC 95%]	p^5	Test du chi-2 ou test de Wald p^6
CDI à 2 ans	Modèle A1¹ (N=1268)	13.5	25.6	0.002	10.4	0.30	13.6	0.98	0.009
	Modèle A2² (N=1218)	1	2.13 [1.22-3.74]	0.008	0.60 [0.32-1.12]	0.11	0.86 [0.49-1.50]	0.60	0.01
	Modèle A3³ (N=1118)	1	1.94 [1.07-3.52]	0.03	0.64 [0.33-1.24]	0.19	0.90 [0.49-1.63]	0.72	0.05
	Modèle A4⁴ (N=1107)	1	1.94 [1.06-3.53]	0.03	0.63 [0.33-1.22]	0.17	0.90 [0.50-1.65]	0.74	0.05
ASQ total à 3 ans	Modèle A1¹ (N=1130)	14.6	25.8	0.006	11.8	0.41	18.9	0.23	0.02
	Modèle A2² (N=1084)	1	2.03 [1.17-3.52]	0.01	0.77 [0.41-1.44]	0.41	1.37 [0.82-2.30]	0.21	0.03
	Modèle A3³ (N=1079)	1	1.93 [1.11-3.37]	0.02	0.69 [0.36-1.31]	0.26	1.21 [0.70-2.10]	0.48	0.05
	Modèle A4⁴ (N=1060)	1	2.05 [1.17-3.60]	0.01	0.61 [0.31-1.20]	0.15	1.16 [0.66-2.02]	0.69	0.02

¹ Le modèle 1 est un modèle non ajusté

² Le modèle 2 est ajusté sur les facteurs suivants : âge maternel, niveau d'études, revenus du couple, situation de couple, parité, tabagisme au cours de la grossesse, âge gestationnel, poids de naissance, sexe de l'enfant, allaitement, mode de garde à 2 ans ou 3 ans et centre

³ Le modèle 3 est ajusté sur les mêmes facteurs que le modèle 2 + dépression maternelle jusqu'à 1 an ou 3 ans après la naissance

⁴ Le modèle 4 est ajusté sur les mêmes facteurs que le modèle 3 + stimulations parentales à 2 ans ou 3 ans

⁵ Comparaison de ce groupe avec le groupe de référence "Non déprimées, non anxieuses" (1ère colonne)

⁶ Test global entre les 4 groupes de femmes

Tableau 27 : Symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux et scores inférieurs au seuil par sous-domaine de l'ASQ à 3 ans (analyses non ajustées puis ajustées)

		Non déprimées, non anxieuses	Anxieuses, non déprimées % < au seuil ou OR [IC 95%]	p^2	Déprimées, non anxieuses % < au seuil ou OR [IC 95%]	p^2	Déprimées et anxieuses % < au seuil ou OR [IC 95%]	p^2	Test du chi-2 ou test de Wald p^3
Scores par sous- domaine à l'ASQ Analyses non ajustées N=1130	Communication	2.6	7.9	0.008	2.5	0.94	5.5	0.08	0.03
	Motricité globale	3.9	5.6	0.44	3.4	0.77	10.2	0.002	0.02
	Motricité fine	4.8	15.7	<0.0001	5.0	0.90	3.9	0.66	0.003
	Résolution de problème	6.2	5.6	0.84	5.9	0.90	9.4	0.18	0.56
	Aptitudes individuelles et sociales	2.5	5.6	0.09	4.2	0.29	3.9	0.40	0.32
Scores par sous- domaine à l'ASQ Analyses ajustées ¹ N=1060	Communication	1	2.58 [0.93-7.22]	0.07	0.61 [0.13-2.81]	0.52	1.52 [0.50-4.58]	0.46	0.23
	Motricité globale	1	1.60 [0.59-4.35]	0.36	0.71 [0.23-2.17]	0.55	2.28 [1.06-4.93]	0.04	0.11
	Motricité fine	1	4.38 [1.97-9.71]	0.0003	1.18 [0.41-3.39]	0.77	0.61 [0.19-2.01]	0.42	0.001
	Résolution de problème	1	0.93 [0.35-2.51]	0.89	0.56 [0.20-1.53]	0.26	1.30 [0.60-2.82]	0.51	0.55
	Aptitudes individuelles et sociales	1	2.76 [0.80-8.69]	0.08	1.22 [0.32-4.64]	0.77	1.69 [0.48-5.93]	0.41	0.37

¹ Facteurs d'ajustement : âge maternel, niveau d'études, revenus du couple, situation de couple, parité, tabagisme au cours de la grossesse, âge gestationnel, poids de naissance, sexe de l'enfant, allaitement, mode de garde à 3 ans, dépression maternelle jusqu'à 3 ans après la naissance, stimulations parentales à 3 ans et centre

² Comparaison de ce groupe avec le groupe de référence "Non déprimées, non anxieuses" (1ère colonne)

³ Test global entre les 4 groupes de femmes

Tableau 28 : Liens entre les variables du couple et du nouveau-né et le développement cognitif de l'enfant

	Scores au CDI à 2 ans (N=1410)			Scores à l'ASQ à 3 ans (N=1237)		
	Score < seuil %	Score ≥ seuil %	Test du chi-2 <i>p</i>	Score < seuil %	Score ≥ seuil %	Test du chi-2 <i>p</i>
Age de la mère (ans)						
<25	14.9	13.0		16.5	11.4	
[25-35[69.7	70.6	0.73	71.7	70.7	0.03
≥ 35	15.4	16.5		11.9	17.9	
Niveau d'études						
Pas de diplôme	33.0	22.3		31.8	20.4	
Bac	20.3	17.5		20.6	17.5	
≤ 2 ans d'université	20.8	23.3	0.002	19.6	24.1	0.001
≥ 3 ans d'université	25.9	36.9		28.0	38.1	
Revenu du ménage (euros)						
0-1500	21.9	11.6		18.6	10.3	
1501-3000	55.2	57.5	0.0001	59.8	57.7	0.0004
3001 et plus	22.9	31.0		21.7	32.0	
Parité						
0	40.0	48.6		44.6	47.7	
1	38.0	35.4	0.04	35.8	35.8	0.53
≥ 2	22.0	16.0		19.7	16.5	
Tabac en cours de grossesse (cigarette(s) par jour)						
0	85.9	88.0		85.1	88.2	
1-9	9.6	8.5	0.67	8.5	9.4	0.01
≥ 10	4.6	3.5		6.4	2.4	
Sexe de l'enfant						
Garçon	66.7	50.0	<0.0001	62.9	50.6	0.002
Fille	33.3	50.0		37.1	49.4	
Prématurité						
Oui	9.0	5.0	0.02	7.2	4.9	0.18
Petit poids de naissance						
Oui	6.5	4.8	0.32	7.2	3.8	0.03

Tableau 29 : Symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux et scores totaux moyens des enfants au CDI et à l'ASQ (analyses non ajustées puis ajustées)

		Non déprimées, non anxieuses	Anxieuses, non déprimées		Déprimées, non anxieuses		Déprimées et anxieuses		p^6
			-	p^5	-	p^5	-	p^5	
CDI à 2 ans	Modèle A1¹ (N=1268)								
	Score moyen	61.1	53.7		63.8		58.9		
	Différences non ajustées ² m ± et	-	-7.4 ± 3.2	0.02	2.7 ± 2.6	0.31	-2.2 ± 2.5	0.40	0.06
	Modèle A2² (N=1218)								
	Différences ajustées ² m ± et	-	-6.4 ± 3.1	0.05	4.8 ± 2.5	0.07	-0.3 ± 2.5	0.92	0.14
	Modèle A3³ (N=1118)								
Différences ajustées ² m ± et	-	-5.2 ± 3.2	0.12	4.0 ± 2.6	0.15	-0.2 ± 2.6	0.95	0.15	
	Modèle A4⁴ (N=1107)								
	Différences ajustées ² m ± et	-	-4.6 ± 3.0	0.17	4.2 ± 2.8	0.13	-0.32 ± 2.6	0.91	0.18
ASQ à 3 ans	Modèle A1¹ (N=1130)								
	Score moyen	271.1	259.5		271.7		265.5		
	Différences non ajustées ² , m ± et	-	-11.6 ± 3.4	0.0005	0.6 ± 2.7	0.85	-5.6 ± 2.6	0.05	0.002
	Modèle A2² (N=1084)								
	Différences ajustées ² , m ± et	-	-10.5 ± 3.2	0.001	0.90 ± 2.9	0.76	-4.8 ± 2.7	0.08	0.004
	Modèle A3³ (N=1079)								
Différences ajustées ² , m ± et	-	-10.2 ± 3.2	0.002	1.6 ± 2.8	0.58	-4.0 ± 2.7	0.17	0.0007	
	Modèle A4⁴ (N=1060)								
	Différences ajustées ² , m ± et	-	-9.8 ± 3.5	0.002	2.6 ± 3.0	0.37	-3.3 ± 2.8	0.26	0.008

¹ Le modèle 1 est un modèle non ajusté

² Le modèle 2 est ajusté sur les facteurs suivants : âge des mères, niveau d'études, revenus du couple, situation de couple, parité, tabagisme au cours de la grossesse, âge gestationnel, poids de naissance, sexe de l'enfant, allaitement, mode de garde à 2 ans ou 3 ans et centre

³ Le modèle 3 est ajusté sur les mêmes facteurs que le modèle 2 + dépression maternelle jusqu'à 1 an ou 3 ans après la naissance

⁴ Le modèle 4 est ajusté sur les mêmes facteurs que le modèle 3 + stimulations parentales à 2 ans ou 3 ans

⁵ Comparaison de ce groupe avec le groupe de référence "Non déprimées, non anxieuses" (1ère colonne)

⁶ Test global entre les 4 groupes de femmes

Tableau 30 : Symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux et scores moyens par sous-domaine de l'ASQ à 3 ans (analyses non ajustées puis ajustées)

		Non déprimées, non anxieuses	Anxieuses, non déprimées		Déprimées, non anxieuses		Déprimées et anxieuses		p^4
			-	p^3	-	p^3	-	p^3	
Score par domaine à l'ASQ	Communication								
	Score moyen	56.2	54.3		55.8		55.7		
	Différences moy. \pm et ¹	-	-2.0 \pm 0.7	0.01	-0.4 \pm 0.7	0.58	-0.6 \pm 0.6	0.40	0.09
	Motricité globale								
	Score moyen	55.5	53.4		55.9		52.5		
	Différences moy. \pm et ¹	-	-2.1 \pm 0.8	0.02	0.4 \pm 0.7	0.57	-2.9 \pm 0.7	<0.0001	<0.0001
	Motricité fine								
	Score moyen	51.9	47.0		52.1		51.2		
	Différences moy. \pm et ¹	-	-4.9 \pm 0.9	0.0002	0.2 \pm 1.1	0.88	-0.7 \pm 1.1	0.51	0.002
	Résolution de problème								
	Score moyen	54.0	53.0		53.9		53.4		
	Différences moy. \pm et ¹	-	-1.0 \pm 0.7	0.32	-0.1 \pm 0.8	0.95	-0.6 \pm 0.8	0.48	0.72
Aptitudes individuelles et sociales									
Score moyen	53.5	51.8		53.9		52.7			
Différences moy. \pm et ¹	-	-1.7 \pm 0.8	0.02	0.4 \pm 0.7	0.55	-0.7 \pm 0.7	0.25	0.08	
Score par domaine à l'ASQ	Communication								
	Différences moy. \pm et ¹	-	-1.7 \pm 0.8	0.03	0.1 \pm 0.7	0.99	-0.1 \pm 0.7	0.93	0.18
	Motricité globale								
	Différences moy. \pm et ¹	-	-1.8 \pm 0.9	0.05	0.6 \pm 0.6	0.42	-2.6 \pm 0.8	0.001	0.002
	Motricité fine								
	Différences moy. \pm et ¹	-	-4.1 \pm 0.7	0.001	0.5 \pm 0.6	0.65	-0.1 \pm 0.9	0.94	0.01
Résolution de problème									
Différences moy. \pm et ¹	-	-0.6 \pm 0.9	0.53	0.8 \pm 0.8	0.38	-0.1 \pm 0.8	0.90	0.77	
Aptitudes individuelles et sociales									
Différences moy. \pm et ¹	-	-1.6 \pm 0.7	0.03	0.6 \pm 0.7	0.34	-0.4 \pm 0.7	0.52	0.08	

¹ Différences moyennes plus ou moins l'écart-type

² Facteurs d'ajustement : âge des mères, niveau d'études, revenus du couple, situation de couple, parité, tabagisme au cours de la grossesse, âge gestationnel, poids de naissance, sexe de l'enfant, allaitement, mode de garde à 2 ans ou 3 ans, dépression maternelle jusqu'à 1 an ou 3 ans après la naissance, stimulations parentales à 2 ans ou 3 ans et centre

³ Comparaison de ce groupe avec le groupe de référence "Non déprimées, non anxieuses" (1ère colonne)

⁴ Test global entre les 4 groupes de femmes

Tableau 31 : Symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux et développement de l'enfant à 2 et 3 ans (seuil CES-D à 23)

Caractéristiques		Non déprimées, non anxieuses m± et ou %	Anxieuses, non déprimées m± et ou %	Déprimées, non anxieuses m± et ou %	Déprimées et anxieuses m± et ou %	<i>p</i>	
Analyses non ajustées	CDI	CDI, % < 15^{ème} percentile (n=1268)	13.1	17.8	14.3	19.3	0.24
		Score moyen au CDI (n=1268)	61.5 ± 29.5	58.8 ± 30.3	59.7 ± 29.1	51.9 ± 28.9	0.09
		ASQ, % < seuil (n=1130)					
		ASQ total	14.2	22.0	15.4	20.5	0.06
		Communication	2.7	6.4	0.0	6.8	0.04
		Motricité globale	3.8	7.5	3.9	11.4	0.03
		Motricité fine	5.0	9.8	0.0	4.6	0.04
		Résolution de problème	6.1	7.5	7.7	9.1	0.78
		Aptitudes individuelles et sociales	2.6	5.2	7.7	2.3	0.16
		ASQ, score moyen (et) (n=1130)					
		ASQ total	-	-8.0 ± 2.6	2.2 ± 4.5	-8.3 ± 4.5	0.004
		Communication	-	-1.2 ± 0.5	0.8 ± 0.6	-0.6 ± 0.6	0.19
		Motricité globale	-	-2.1 ± 0.6	-0.1 ± 1.5	-4.8 ± 1.5	<0.0001
		Motricité fine	-	-2.8 ± 1.9	2.8 ± 2.3	-0.7 ± 1.7	0.02
		Résolution de problème	-	-0.7 ± 0.7	-0.3 ± 1.7	-0.8 ± 1.3	0.73
	Aptitudes individuelles et sociales	-	-1.2 ± 0.6	-0.9 ± 0.8	-1.4 ± 1.1	0.12	
Analyses ajustées ¹	CDI	Score au CDI < 15^{ème} percentile (n=1107)	1	1.33 [0.81-2.19]	0.85 [0.26-2.73]	1.52 [0.68-3.41]	0.54
		Score moyen au CDI (n=1107)	-	-1.9 ± 2.4	2.6 ± 5.1	-5.8 ± 4.0	0.45
		ASQ, % < seuil (n=1060)					
		ASQ total	1	1.72 [1.10-2.70]	0.77 [0.22-2.73]	1.20 [0.50-2.85]	0.11
		Communication ²	-	-	-	-	-
		Motricité globale	1	2.03 [1.01-4.07]	0.86 [0.12-6.88]	2.25 [0.74-6.79]	0.15
		Motricité fine ²	-	-	-	-	-
		Résolution de problème	1	1.25 [0.63-2.47]	0.41 [0.05-3.39]	1.10 [0.29-4.11]	0.76
		Aptitudes individuelles et sociales	1	2.42 [0.93-6.28]	1.76 [0.19-16.15]	0.88 [0.08-9.66]	0.31
		ASQ, score moyen (et) (n=1060)					
		ASQ total	-	-7.1 ± 2.5	5.8 ± 4.1	-2.9 ± 4.0	0.02
		Communication	-	-1.0 ± 0.4	1.3 ± 1.2	0.6 ± 1.1	0.18
		Motricité globale	-	-2.0 ± 0.6	-0.1 ± 1.3	-4.0 ± 1.0	0.001
		Motricité fine	-	-2.4 ± 1.0	3.6 ± 2.2	1.0 ± 1.5	0.02
		Résolution de problème	-	-0.5 ± 0.8	1.0 ± 1.7	0.08 ± 1.4	0.82
	Aptitudes individuelles et sociales	-	-1.2 ± 0.6	0.0 ± 1.3	-0.6 ± 1.1	0.22	

¹ Ajusté sur : Age des mères, niveau d'études maternel, situation de couple, revenu du couple, parité, tabagisme au 3^{ème} trimestre de grossesse, âge gestationnel, poids de naissance, sexe de l'enfant, allaitement, stimulations parentales à 2 ans ou à 3 ans, dépression maternelle jusqu'à 1 an ou 3 ans après la naissance, mode de garde à 2 ans ou école à 3ans, centre

² Pas de convergence des modèles

Des modèles d'équations structurelles ont ensuite été réalisés pour préciser les relations entre les symptômes anxieux maternels prénataux et le développement des enfants à 2 ans et à 3 ans. La variable « dépression maternelle », qui n'était pas associée seule au développement des enfants, n'a pas été considérée dans ces analyses (figure 14). La variable « anxiété maternelle » a été utilisée seule, indépendamment des symptômes dépressifs des femmes enceintes.

Les matrices de corrélation ont été présentées dans les tableaux 32 et 33. Les voies significatives dans les associations entre les symptômes anxieux maternels prénataux et les scores du CDI à 2 ans étaient (au seuil statistique de 5%) :

- l'effet des symptômes anxieux maternels prénataux sur la survenue de symptômes dépressifs maternels après la naissance ($\beta=+0.42$)
- l'effet de la stimulation parentale sur les scores du CDI à 2 ans ($\beta=-0.23$)

Dans ce modèle, le coefficient associé à la relation entre les symptômes anxieux maternels prénataux et les scores du CDI n'a pas atteint le seuil de significativité statistique ($\beta=-0.04$, $t \text{ value}=-1.33 \leq 1.96$). Le RMSEA était inférieur à 0.02 et le CFI supérieur à 0.97.

Les voies significatives dans les associations entre les symptômes anxieux maternels prénataux et les scores de l'ASQ à 3 ans étaient (au seuil statistique de 5%) :

- l'effet des symptômes anxieux maternels prénataux sur la survenue de symptômes dépressifs maternels après la naissance ($\beta=+0.41$)
- l'effet des symptômes anxieux maternels prénataux sur les stimulations parentales après la naissance ($\beta=+0.09$)
- l'effet des symptômes anxieux maternels prénataux sur les scores de l'ASQ total à 3 ans ($\beta=-0.07$)
- l'effet des symptômes dépressifs maternels postnataux sur les scores de l'ASQ total à 3 ans ($\beta=-0.07$)
- l'effet des stimulations parentales sur les scores de l'ASQ total à 3 ans ($\beta=-0.16$)

Dans ce modèle, la part des effets des symptômes anxieux maternels prénataux médiés par la dépression du post-partum était de 26.5%. La part de l'effet médié par la fréquence des stimulations parentales était de 13.2%. Enfin, les effets médiés par les symptômes dépressifs maternels postnataux ou les stimulations parentales semblaient moins importants que les effets directs des symptômes anxieux maternels prénataux sur le développement de l'enfant. Le RMSEA était inférieur à 0.02 et le CFI supérieur à 0.97.

Figure 14 : Modèles d'équation structurelle: Effets médiateurs dans l'association entre les symptômes anxieux maternels prénataux et le développement de l'enfant à 2 et à 3 ans

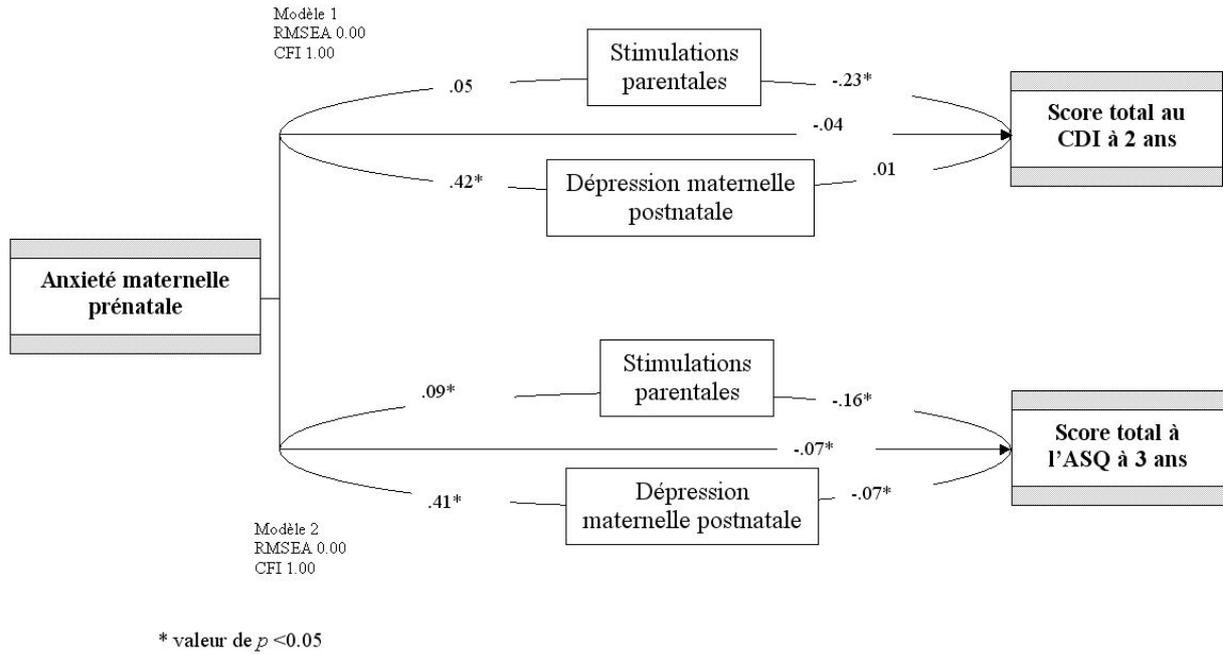


Tableau 32 : Matrice de corrélation dans l'association entre les symptômes anxieux maternels prénataux et les scores du CDI à 2 ans

	Score au CDI	Anxiété maternelle prénatale	Dépression après la naissance	Stimulations parentales
Score au CDI	1.00	-0.05	-0.03	-0.23
Anxiété maternelle prénatale	-0.05	1.00	0.42	0.05
Dépression après la naissance	-0.03	0.42	1.00	0.07
Stimulations parentales	-0.23	0.05	0.07	1.00

Tableau 33 : Matrice de corrélation dans l'association entre les symptômes anxieux maternels prénataux et les scores de l'ASQ à 3 ans

	Score à l'ASQ	Anxiété maternelle prénatale	Dépression après la naissance	Stimulations parentales
Score à l'ASQ	1.00	-0.12	-0.13	-0.18
Anxiété maternelle prénatale	-0.12	1.00	0.41	0.09
Dépression après la naissance	-0.13	0.41	1.00	0.15
Stimulations parentales	-0.18	0.09	0.15	1.00

3.3.4. Discussion

3.3.4.1. Synthèse des résultats

Notre étude a retrouvé des liens entre des symptômes significatifs d'anxiété maternelle prénatale et un risque de troubles du développement cognitif à l'âge de 2 ans ou de 3 ans. La présence de symptômes dépressifs maternels n'était pas associée au développement cognitif de l'enfant, sauf s'ils étaient associés aux symptômes anxieux des femmes enceintes. Les symptômes dépressifs maternels postnataux et la fréquence des stimulations parentales semblaient jouer un rôle médiateur partiel dans cette relation. A 3 ans, l'effet indirect des symptômes anxieux sur le développement cognitif semblait moins important que les effets directs. Il est probable que d'autres médiateurs interviennent également dans cette relation.

3.3.4.2. Forces et limites de l'étude

Peu d'études ont décrit les relations entre la dépression, l'anxiété maternelle prénatale et le développement cognitif de l'enfant à 2 et 3 ans. Les données ont été basées sur une cohorte prospective de 1200 couples mère-enfant suivis jusqu'à 3 ans. Les deux mesures du développement utilisées ont été complémentaires : le CDI a évalué le langage de l'enfant et l'ASQ d'autres domaines du développement [Bernard, 2013]. Plusieurs facteurs de confusion éventuels et deux médiateurs potentiels ont pu être pris en compte pour établir un modèle théorique des relations entre l'anxiété, la dépression maternelle prénatale et le développement de l'enfant [Victoria, 1997].

Plusieurs limites sont également à noter dans cette étude. Certaines ont été évoquées plus haut dans la partie Discussion (chapitre 3.2.4), notamment : la sélection de femmes de niveau social plus favorisé que la population générale française, les limites des auto-questionnaires de santé mentale, les biais de non réponses aux questionnaires ou certains facteurs de confusion tels que l'origine ethnique des parents. Après la naissance, les femmes suivies à 2 et 3 ans avaient également des caractéristiques sociales plus favorisées que celles qui sont sorties de l'étude, ce qui constitue une attrition différentielle. Ce biais de sélection a pu avoir pour effet de diminuer la variabilité des effets et la puissance statistique de l'étude. Il est ainsi possible que des effets faibles ou modérés des

symptômes dépressifs maternels prénataux sur le développement de l'enfant n'aient pas pu être mis en évidence dans nos analyses.

Par ailleurs, la mesure de la dépression et de l'anxiété a été réalisée à 24-28 semaines d'aménorrhée par les échelles du CES-D et du STAI Y-A. Après la naissance, l'évaluation de la santé mentale a été réalisée par l'EPDS de façon répétée jusqu'à 12 mois puis à 3 ans par le CES-D. Ces échelles sont toutes validées et largement utilisées en périnatalité. Pour autant, la description de l'évolution de la santé mentale des mères a été limitée par la nature différente des outils de mesure pendant la grossesse et en période postnatale. Par ailleurs, l'inventaire du CDI et le questionnaire de l'ASQ sont des auto-questionnaires basés sur le report parental du développement de l'enfant. Dans la petite enfance, le report parental du développement de l'enfant est probablement une mesure valide du développement de l'enfant [O'Connor, 2002]. Cependant, ces auto-questionnaires parentaux sont soumis aux biais déclaratifs. Selon les cas, les parents pouvaient surestimer ou sous-estimer le neurodéveloppement de leur enfant ou bien au contraire, mieux en rendre compte par l'observation quotidienne de leur enfant par opposition à l'évaluation par une psychologue un jour donné. Il est également possible que la santé mentale des femmes après la naissance ait influencé les réponses aux questionnaires de développement de l'enfant à 2 et à 3 ans [Caplan, 1989]. De plus, ces questionnaires parentaux ont pour objectif de dépister des enfants à risque et non de porter un diagnostic clinique, qui seul peut être réalisé par un professionnel de santé. L'extrapolation clinique des résultats doit être considérée avec prudence. Des travaux sont en cours pour évaluer la concordance de nos résultats avec d'autres mesures du développement telles que les évaluations issues des batteries ELOLA (Évaluation du Langage Oral de L'enfant Aphasique) et NEPSY (developmental NEUROPSYchological assessment) réalisées par des psychologues à 3 ans dans la cohorte EDEN.

Ensuite, notre analyse n'a pas pris en compte certains facteurs de confusion ou médiateurs potentiels dans la relation entre la santé mentale des femmes enceintes et le développement de l'enfant. En particulier, le niveau de *health literacy* n'a pas été mesuré dans cette étude. Les femmes ayant un faible niveau de *health literacy* pourraient interpréter de façon erronée certains symptômes de leur santé mentale ou du développement de leur enfant. De plus, elles pourraient être susceptibles d'interpréter de façon biaisée certaines questions dans les auto-questionnaires [Berkman, 2011]. Par ailleurs, la prématurité est un facteur de risque connu de troubles cognitifs ou émotionnels

de l'enfant, incluant un risque augmenté de trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité, d'anxiété ou de retard de langage [Isotani, 2009 ; Fily, 2006]. Il pourrait également être un médiateur dans la relation étudiée. D'autres déterminants du développement de l'enfant auraient également eu un intérêt dans cette étude : la survenue d'évènements infectieux au cours de la grossesse, certains évènements périnataux graves (exemple : ischémie), l'exposition à certains polluants environnementaux au cours de la grossesse ou en post-partum (saturnisme, méthylmercure, perturbateurs endocriniens) ou une perturbation du fonctionnement thyroïdien de la mère [Goyer, 1993 ; Haddow, 1999 ; Morreale de Escobar, 2000]. Par ailleurs, le développement cognitif et comportemental pourrait avoir une composante génétique [Ramus, 2009 ; de Quervain, 2003]. Des mesures du QI maternel, en tant que proxy de l'héritabilité des capacités cognitives, auraient également eu un intérêt. Des études ont ainsi montré que la corrélation entre les QI de jumeaux monozygotes élevés dans le même environnement était très forte ($r = 0.85$). Pour des jumeaux élevés dans des environnements différents, la corrélation était plus faible ($r = 0.65$) [Bouchard, 1981]. Cette mesure n'était pas disponible dans la cohorte EDEN. Elle a été approchée par des mesures indirectes de l'environnement social positivement associées au QI maternel : le niveau d'éducation des parents, les revenus du foyer, les antécédents de retard de langage, les interactions parents-enfants [Bernard, 2013]. Des études sont actuellement en cours dans la cohorte EDEN pour évaluer la concordance de nos résultats avec des mesures de QI réalisées à 5 ans.

Enfin, les analyses statistiques nécessitent des précautions dans leur interprétation : la distribution des scores du CDI et de l'ASQ était relativement plafonnée sur les valeurs maximales et leur courbe de distribution n'était pas gaussienne. En vertu du théorème central limite et de la loi des grands nombres, les régressions logistiques et linéaires restaient cependant probablement valides dans ce contexte [Li, 2012 ; Bernard, 2013]. La robustesse des modèles pouvait également porter à discussion. Les modèles de régression logistique ont rempli les conditions de validité. En revanche, le modèle de régression linéaire portant sur le CDI n'a pas vérifié les conditions spécifiques de normalité des résidus ni d'homoscédasticité. Il ne peut pas être retenu pour compléter l'interprétation de nos résultats. Le modèle de régression linéaire portant sur l'ASQ a vérifié les conditions de normalité des résidus mais pas d'homoscédasticité. L'interprétation se doit d'être prudente, cependant, on peut supposer qu'au vu de la taille de l'échantillon, l'hétéroscédasticité du modèle n'était pas suffisamment importante pour biaiser les estimations de façon importante.

3.3.4.3. Comparaison avec les données de la littérature

Dans la littérature, les résultats concernant les liens entre la dépression, l'anxiété maternelle prénatale et le développement de l'enfant sont parfois discordants (tableau 1). Concernant l'association entre l'anxiété maternelle prénatale et les perturbations du développement cognitif des enfants ou des adolescents, plusieurs études ont retrouvé un lien entre des niveaux élevés d'anxiété maternelle prénatale et des moins bons scores de développement cognitif des enfants [Brouwers, 2001 ; Van den Bergh, 2005 ; Mennes, 2006 ; Loomans, 2012]. L'étude de Van den Bergh et coll. a montré une association entre des symptômes anxieux maternels mesurés par le STAI forme Y-A mais pas avec la forme STAI forme Y-B [Van den Bergh, 2005]. Dans cette étude, les symptômes anxieux maternels prénataux étaient associés à un risque augmenté d'impulsivité durant la réalisation de tâches cognitives chez des adolescents de 14-15 ans (même après prise en compte des symptômes anxieux maternels postnataux) D'autres études n'ont pas retrouvé de liens entre ces symptômes et les scores de développement cognitif des enfants [Van den Bergh, 1990; Keim, 2011]. Dans plusieurs études, les symptômes anxieux maternels prénataux (mais pas les symptômes dépressifs maternels prénataux) étaient associés à des problèmes comportemental ou émotionnel chez le jeune l'enfant [Petzoldt, 2014 ; Austin, 2005 ; O'Connor, 2002]. [Van den Bergh, 2005].

Concernant les effets potentiels d'une dépression prénatale maternelle sur le développement cognitif des enfants, les données de la cohorte anglaise ALSPAC (Avon Longitudinal Study of Parents and Children) ont montré : que des symptômes dépressifs maternels prénataux étaient associés à de moins bons scores de développement cognitif chez l'enfant à 18 mois [Deave, 2008] ; par ailleurs, dans cette cohorte, les symptômes dépressifs maternels prénataux étaient également associés à une alimentation moins saine pendant la grossesse, qui était elle-même associée à de moins bons scores de développement cognitif chez les enfants âgés de 8 ans [Barker, 2013]. Dans l'étude de Koutra et coll., les symptômes dépressifs maternels prénataux étaient associés à de moins bons scores de développement cognitif chez des enfants âgés de 18 mois ; tandis que les symptômes anxieux maternels prénataux (mesurée par le STAI forme Y-B) étaient associés à de moins bons scores de développement socio-émotionnel et de meilleurs scores en communication [Koutra, 2013].

Nos résultats montrent que l'association entre les symptômes anxieux maternels prénataux et le développement cognitif de l'enfant semblent plus forts en l'absence de symptômes dépressifs associés. Ces résultats peuvent être dus au hasard ou à un manque de puissance de l'étude EDEN. Ils peuvent également être rapprochés des résultats de l'étude de Keim et coll [Keim, 2011]. Dans cette étude, les enfants nés de femmes présentant des symptômes dépressifs modérés pendant la grossesse avaient de meilleurs scores au test de Mullen, en particulier dans le domaine de la motricité fine. Les auteurs argumentent par le fait que les effets des symptômes dépressifs anténataux peuvent être modérés par des affects positifs non mesurés dans l'étude. L'étude de DiPietro et coll. a également retrouvé des associations similaires entre la présence d'une détresse psychologique maternelle anténatale et de meilleurs scores de développement global des enfants [DiPietro, 2006].

D'autres études ont suggéré une association entre le stress maternel prénatal et le développement cognitif des enfants. Dans les études d'Huizink et coll. et de Zhu et coll., un stress maternel prénatal était associé à de moins bons scores de développement cognitif chez des enfants âgés de 8 mois et de 16-18 mois [Zhu, 2014 ; Huizink, 2003]. Dans l'étude de Laplante et coll., le stress maternel prénatal était associé à un moins bon développement intellectuel et du langage chez des enfants âgés de 2 ans [Laplante, 2004]. Enfin, chez des rongeurs et des primates des études ont montré qu'un stress maternel prénatal pouvait impacter le développement du fœtus, puis un moins bon développement cognitif et moteur de la progéniture ainsi que des réactions moins adaptées au stress [Buitelaar, 2003 ; Cirulli, 2009 ; Guo, 1993].

La part des variances expliquée par ces troubles a été explorée dans certaines études. Dans l'étude de Laplante et coll., l'exposition à un stress maternel entre 13 et 24 semaines d'aménorrhée expliquait 41.4% de la variance du test de Bayley à 2 ans ; cette exposition expliquait 17.3% de la variance au test du CDI à 2 ans [Laplante, 2004]. D'autres études ont montré des pourcentages de variance expliqués entre 15 et 22% pour le risque de développer des problèmes extériorisés chez l'enfant (agression, trouble des conduites) [Van den Bergh, 2005]. Des associations plus modestes (3-8%) ont été retrouvées entre l'anxiété spécifique des femmes liée à la grossesse et le risque de troubles du développement mental et moteur à 3 et 8 mois [Huizink, 2003]. En revanche, dans cette dernière étude, l'anxiété « trait » et « état » mesurées à ces périodes n'étaient pas liées aux troubles du développement de l'enfant. Comme pour le lien avec la prématurité, ces

différences de variances expliquées pourraient être dues aux différents moments de mesure des troubles de la santé mentale au cours de la grossesse (différence de symptômes ou d'impact sur le fœtus), des différences de prévalence des symptômes entre les différents pays ou des différences dans les issues étudiées [Van den Bergh, 2005].

Les données de la littérature pourraient ainsi être en faveur d'un lien entre des troubles de la santé mentale (dépression, anxiété ou stress) chez les femmes enceintes et le développement des enfants. Peu d'études ont porté sur les liens entre la dépression, l'anxiété maternelle prénatale et les retards de développement cognitif chez le jeune enfant. Nos résultats sont en faveur d'une relation entre une anxiété maternelle prénatale et un risque de troubles du développement cognitif précoce des enfants. Il est possible que ces liens n'affectent pas tous les domaines du développement mais certains domaines plus spécifiquement. Nous n'avons pas retrouvé de liens entre les symptômes dépressifs maternels prénataux et le développement cognitif des enfants, sauf si celle-ci était associée à des symptômes anxieux maternels prénataux. Il est possible que ces liens soient faibles ou modérés ou bien qu'ils nécessitent la présence de niveaux élevés de dépression ou des médiateurs tels que des facteurs nutritionnels ou hormonaux spécifiques. Les données sur le développement comportemental ou émotionnel des enfants n'ont pas été étudiées dans ce travail, elles pourraient également apporter des éléments de compréhension dans les mécanismes impliqués.

3.3.4.4. Perspectives

Les relations entre la dépression maternelle postnatale et le développement cognitif de l'enfant ont été bien étudiées à ce jour. Plus récemment, des études ont montré que l'anxiété ou la détresse maternelle dans le post-partum pouvait également être associée à un risque de troubles du développement cognitif ou socio-émotionnel chez les enfants [Kingston, 2012 ; Ali, 2013]. Une partie des associations entre la santé mentale après la naissance et le développement cognitif de l'enfant pourrait être expliquée par la santé mentale des femmes avant la naissance. D'autres études seraient nécessaires pour préciser le rôle de chacun de ces états psychologiques ainsi que le rôle d'autres médiateurs potentiels dans ces relations.

4. Discussion générale

4.1. Synthèse des principaux résultats

Les objectifs de ce travail ont été de décrire le bien-être psychologique des femmes enceintes et le recours à un professionnel de santé en cas de problème. Puis, d'étudier les relations entre la dépression, l'anxiété des femmes enceintes d'une part et le devenir néonatal et le développement précoce de l'enfant d'autre part.

Les données se sont basées sur l'Enquête nationale périnatale de 2010 qui comprend un échantillon représentatif de femmes enceintes en France, et sur l'étude EDEN, qui comprend une cohorte de femmes enceintes recrutées pendant la grossesse et suivies avec leur enfant et leur conjoint jusqu'à l'âge de 3 ans.

4.1.1. Première partie de la thèse

Le bien-être psychologique des femmes enceintes est une évaluation personnelle et subjective liée à différents facteurs incluant la santé physique, la santé mentale, la satisfaction vis à vis du contexte social, du mode de vie, etc. Le bien-être psychologique est lié et complémentaire à la présence de troubles mentaux. En France en 2010, 9% des femmes enceintes déclaraient ressentir un mal-être psychologique. Parmi elles, 19% seulement ont eu recours à un professionnel de santé pour ces difficultés. Comparées aux données de l'Enquête nationale périnatale de 2003, peu de changements dans le bien-être des femmes ou dans le recours à un professionnel de santé ont été observés. Un double désavantage lié à la situation sociale des femmes a de plus été constaté: plus les conditions économiques et sociales étaient désavantagées, plus la santé mentale était détériorée ; et plus la santé mentale était mauvaise, moins les soins à la grossesse semblaient appropriés. Récemment recommandée par plusieurs autorités politiques et sanitaires, cette approche de la dimension positive de la santé mentale est probablement à approfondir dans des travaux ultérieurs, car elle présente l'intérêt d'une approche globale des femmes enceintes accessible en consultation.

4.1.2. Deuxième partie de la thèse

Dans cette étude, des outils psychométriques validés ont été utilisés au cours de la grossesse pour dépister les femmes présentant des symptômes dépressifs ou anxieux significatifs, et donc à risque de souffrir de dépression ou d'anxiété. Ces femmes ont été séparées en quatre groupes selon la présence ou non de symptômes dépressifs ou anxieux, et l'association éventuelle des deux. Les femmes classées « déprimées » ou « anxieuses » présentaient des caractéristiques socio-démographiques plus défavorables que les autres femmes. Par ailleurs, les femmes présentant la comorbidité « déprimée et anxieuse » présentaient des symptômes plus sévères de dépression et d'anxiété que les autres groupes de femmes. Seul ce groupe de femmes a été associé à la survenue d'évènements néonataux indésirables, en particulier un risque accru de prématurée spontanée. Ces résultats ont récemment été documentés dans la littérature et apportent deux hypothèses possibles : soit cette association requiert la présence d'une comorbidité anxio-dépressive chez les femmes enceintes, soit elle requiert des niveaux plus élevés de symptômes dépressifs ou anxieux.

4.1.3. Troisième partie de la thèse

Dans cette partie, des associations significatives ont été retrouvées entre la présence de symptômes anxieux maternels prénataux et des retards de développement cognitif chez les enfants de 2 et 3 ans. La présence de symptômes dépressifs maternels prénataux n'était pas associée au développement cognitif de l'enfant, sauf si ces symptômes étaient associés à des symptômes anxieux. Les symptômes dépressifs maternels postnataux et la fréquence des stimulations parentales avaient un rôle partiel dans ces relations. Un effet direct des symptômes anxieux maternels prénataux sur le développement de l'enfant est également probable, possiblement associé à l'action d'autres médiateurs non étudiés dans cette partie (prématurité, relations avec le père, anxiété maternelle postnatale, etc.). Ces résultats sont complémentaires aux associations retrouvées chez l'humain et l'animal entre l'anxiété, la dépression ou le stress maternel prénatal et le développement cognitif des enfants/de la progéniture. Ils permettent de mieux distinguer les effets propres de l'anxiété et de la dépression maternelle et d'aider à la compréhension des phénomènes biologiques sous-jacents.

4.2. Commentaires

4.2.1. Forces et limites générales

Les principales forces de ce travail sont l'approche des deux dimensions de la santé mentale, la représentativité des femmes dans l'ENP de 2010 et le recueil prospectif des informations concernant l'environnement des mères et de leur enfant dans la cohorte EDEN. Les limites spécifiques à chaque étude ont été décrites dans les chapitres « Discussion » correspondants. Nous aborderons ici d'autres limites plus générales à ce travail.

Cette thèse porte sur le développement précoce de l'enfant. L'objectif était de nous intéresser à un âge rapproché de la période d'exposition, afin de diminuer la part d'autres influences environnementales et socio-culturelles sur le développement de l'enfant. Les mesures précoces de développement sont corrélées au quotient intellectuel (QI) à l'âge adulte [Fagan, 2007]. Cependant, le pouvoir de l'environnement s'accroît avec l'âge, donc l'effet observé précocement va probablement se modifier au cours du temps [Bouchard, 2003]. Il est ainsi possible que certains des effets constatés soient transitoires alors que d'autres pourraient persister à plus long terme. Une étude menée sur des jumeaux a montré par exemple que la part héritée des problèmes dépressifs ou anxieux chez l'enfant était élevée à 3 ans (76%) et diminuait lorsque l'enfant grandissait : 60% à 5 ans, 53% à 10 ans et 48% à 12 ans [Boomsma, 2005].

Il serait également intéressant d'étudier le développement des enfants selon l'évolution temporelle des troubles mentaux avant la grossesse, au cours de celle-ci et après la naissance. En particulier, la présence d'une dépression ou d'une anxiété chronique pourrait être un état particulièrement vulnérable pour le devenir de l'enfant [Sohr-Preston, 2006]. Un protocole d'étude longitudinale a récemment été publié en ce sens pour l'étude MARI (Maternal Anxiety in Relation to Infant Development) [Martini, 2013]. Cette étude se propose d'évaluer les liens entre une anxiété ou une dépression maternelle préconceptionnelle et prénatale sur le développement de l'enfant jusqu'à 16 mois en utilisant le Composite International Diagnostic Interview – 5^{ème} version (CIDI) et d'autres tests psychométriques. Les femmes enceintes seraient évaluées trois fois au cours de la grossesse. Après la naissance, les interactions mère-enfant seraient observées et des

informations seraient recueillies sur le tempérament de l'enfant, le climat familial et le développement neuropsychologique de l'enfant.

Par ailleurs, certains déterminants de la santé de l'enfant n'ont pas été abordés dans ce travail, comme par exemple, la psychopathologie des pères. Dans plusieurs travaux, la fréquence des troubles psychiatriques chez le père pendant la grossesse était généralement moins importante que celles des mères [Van den Berg, 2006]. Ces différences dans la fréquence des troubles psychiatriques entre les hommes et les femmes se retrouvaient également en dehors du contexte de la grossesse [Afifi, 2007]. Les niveaux de corrélation retrouvés entre la présence d'une psychopathologie chez le père et la mère pendant la grossesse ont été estimés à 0.33 ($p < 0.001$) [Van den Berg, 2006]. Il serait intéressant de préciser le rôle respectif de ces états, en tant que facteurs de confusion, médiateurs ou facteurs d'interaction possibles, sur le devenir de l'enfant. Des études ont par exemple montré qu'une psychopathologie chez le père pendant la grossesse ou en post-partum (dépression, anxiété, troubles d'utilisation des substances) avait un impact indépendant sur le développement comportemental de l'enfant [Kane, 2004 ; Connell, 2002]. Les effets liés au père pourraient intervenir par la transmission génétique ou par les conséquences sur l'environnement social, émotionnel et physique de la mère et de l'enfant.

Enfin, le développement cognitif des enfants prématurés mériterait également d'être approfondi. L'étude EPIPAGE 2 (étude EPIdémiologique sur les Petits Ages Gestationnels) actuellement en cours est basée sur une cohorte d'enfants prématurés suivis pendant 12 ans après la naissance. Dans cette étude, les symptômes anxieux maternels prénataux ont été évalués par le STAI forme Y-A et Y-B. Le suivi du développement de l'enfant en cours est assuré par des auto-questionnaires et des évaluations par des psychologues.

4.2.2. Liens d'association et causalité

Ces études ont permis d'établir des associations entre des facteurs d'exposition et le risque de survenue d'une « maladie ». Les principaux biais de sélection, de classification, liés à des facteurs de confusion ou de puissance ont été décrits précédemment. Dans ces études épidémiologiques, d'autres arguments peuvent appuyer l'hypothèse d'une relation causale dans les associations observées. Les critères de Hill sont un groupe de conditions

minimales nécessaires pour fournir des arguments en faveur d'une relation causale entre deux évènements [Hill, 1965]. Les neuf critères de Hill sont : la temporalité, la force de l'association, la relation dose-effet, la spécificité, la reproductibilité des résultats, la plausibilité, la cohérence, la preuve expérimentale et l'analogie.

Les données présentées dans cette thèse ont été basées sur des études observationnelles, pour lesquelles la temporalité est un critère majeur dans l'interprétation des résultats. L'Enquête nationale périnatale de 2010 est une étude transversale pour laquelle l'interprétation des associations nécessite une grande prudence. L'étude EDEN est une étude longitudinale pour laquelle la temporalité est respectée. Les symptômes anxieux maternels prénataux plus ou moins associés à des symptômes dépressifs ont effectivement précédé la survenue d'une prématurité spontanée ou les risques de troubles du développement cognitif précoce de l'enfant.

Les forces d'association entre les caractéristiques des femmes enceintes et le mal-être psychologique ou le recours à un professionnel de santé ont été particulièrement marquées pour certaines variables sociales (c'est à dire un odds ratio > 2): niveau d'études, revenus du ménage, catégorie professionnelle du ménage, nationalité, soutien par l'entourage et situation de couple. Le manque de soutien par l'entourage puis le fait de ne pas être en couple semblaient être les facteurs les plus associés au mal-être psychologique des femmes pendant la grossesse ; la nationalité nord-africaine puis le niveau d'études faible semblaient être les facteurs les plus associés au non-recours à un professionnel de santé pour un mal-être psychologique. La survenue de symptômes dépressifs et anxieux maternels prénataux multipliait le risque de prématurité spontanée d'environ 2.5. La survenue de symptômes anxieux maternels prénataux multipliait le risque de retard de langage à 2 ans, et le risque de retard global de développement de l'enfant à 3 ans par 2. Ces forces d'association pourraient rendre la causalité plus probable (ou moins improbable), sous réserve de la prise en compte des principaux biais impliqués dans la relation.

Dans le cadre d'études observationnelles, la relation dose-effet peut être abordée de plusieurs façons. Dans nos résultats, l'existence d'un gradient entre la santé mentale des femmes enceintes et certaines caractéristiques sociales ou médicales est un argument. Ceci s'observe par exemple dans les caractéristiques sociales associées au bien-être psychologique des femmes enceintes et notamment certaines variables comme le niveau

d'études ou les revenus du ménage. Dans l'étude du lien entre la dépression, l'anxiété maternelles prénatales et le développement cognitif de l'enfant à 2 et à 3 ans, cette relation dose-effet a été abordée indirectement de façon graphique dans les parties spécifiques (annexe 7.2.7). A 2 ans, les données de la cohorte EDEN ne permettent pas de conclure. A 3 ans, une relation dose-effet peut éventuellement être suggérée entre les symptômes anxieux maternels et les scores totaux à l'ASQ.

La spécificité de l'association est un critère de causalité faible puisque beaucoup d'exemples d'exposition peuvent être causales pour plusieurs maladies (exemple du tabac). Dans la littérature, les troubles mentaux pendant la grossesse ont été associés à plusieurs évènements indésirables chez la mère et chez l'enfant pendant la grossesse, en période néonatale et postnatale. Les données de ce travail ne permettent pas d'apporter des arguments en faveur d'une spécificité.

Nos données relatives à l'association entre la dépression, l'anxiété maternelles prénatales et la prématurité sont en cohérence avec des données de la littérature de plus en plus fournies sur le sujet. Sur plus d'une trentaine de travaux publiés sur ce thème, les femmes présentant des indicateurs de stress ou de détresse importants présentaient des risques 1.5 à 3 fois supérieurs de donner naissance à des enfants prématurés [Christian, 2014]. Ces indicateurs incluaient des symptômes dépressifs, anxieux, la survenue d'événements de vie défavorables, une détresse générale ou un stress perçu. Par ailleurs, les associations retrouvées entre les troubles mentaux pendant la grossesse et le développement cognitif de l'enfant avaient déjà été évoquées précédemment [Talge, 2007 ; Glover, 2011]. Notre étude a apporté des arguments spécifiques en faveur du rôle de l'anxiété maternelle prénatale.

Les quatre derniers critères sont des critères contextuels. La plausibilité biologique des associations, leur cohérence, la présence des données expérimentales et l'analogie ont été abordées dans les chapitres correspondants et vont être précisées ultérieurement. Ces critères ont été retrouvés pour le lien entre les symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux d'une part, et la prématurité ou les risques de troubles du développement cognitif d'autre part.

Au final, les facteurs sociaux associés au bien-être des femmes pendant la grossesse peuvent être considérés comme des facteurs de risque mais il n'y a pas assez d'éléments

pour argumenter une relation de causalité. Il est très probable que les relations entre critères sociaux et psychologiques s'inscrivent dans le cadre des déterminants sociaux de la santé (et de la santé mentale) et impliquent donc des relations plus complexes (chapitre 1.1.2.). Une relation causale entre les symptômes anxieux maternels prénataux (plus ou moins associée aux symptômes dépressifs) et des retards de développement chez l'enfant ne peut pas être conclue. Cependant, notre étude apporte des éléments supplémentaires en sa faveur (temporalité, force de l'association, reproductibilité, cohérence et critères contextuels) qui semblent utiles dans un but cognitif et afin de proposer des politiques de prévention en santé.

4.2.3. Modèles explicatifs

Plusieurs mécanismes à la fois prénataux et postnataux pourraient avoir un impact négatif sur le développement précoce de l'enfant et interagir entre eux. Cependant, ce domaine de recherche est difficile puisqu'il ne peut être abordé que par des études observationnelles soumises aux biais décrits plus haut, ou bien des études expérimentales chez l'animal.

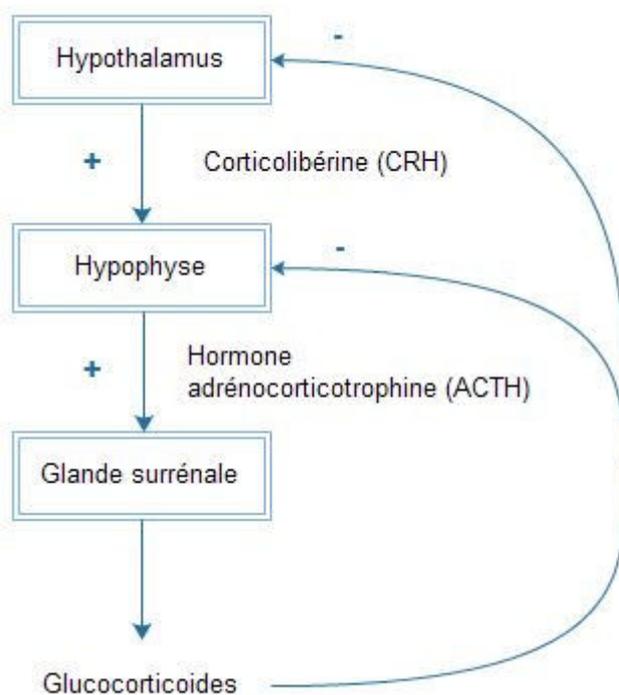
4.2.3.1. Santé mentale des femmes enceintes et prématurité

Plusieurs modèles ont été proposés à ce jour pour comprendre les associations observées entre les troubles de la santé mentale des femmes enceintes et la survenue d'une prématurité [Lupien, 2009 ; Young, 2004 ; Arborelius, 1999 ; Smith 2006]. La première hypothèse est celle de la « *programmation fœtale* » selon laquelle, l'environnement in-utéro de l'enfant pourrait altérer le développement du fœtus durant certains moments spécifiques de la grossesse et induire une modification permanente sur le phénotype de l'enfant [Barker, 1986 ; Van den Bergh, 2005].

Les réponses à un stress impliquent l'action d'hormones provenant de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (axe HPA) (figure 15). La comorbidité dépressive et anxieuse est probablement une condition vulnérable pour les femmes enceintes [Young, 2004]. Elle peut induire une stimulation excessive de l'axe HPA maternelle, et induire une stimulation excessive d'hormones de stress maternelles. Plusieurs études ont montré que les hormones de stress maternelles favorisaient la sécrétion de corticolibérine (CRH) placentaire [Arborelius, 1999 ; Dayan, 2006]. Un niveau excessif de corticolibérine placentaire pourrait induire une cascade d'évènements qui aboutirait à la parturition. Les

associations mesurées entre les hormones de stress maternelles et la survenue d'une prématurité ont cependant montré des résultats parfois discordants. Dans l'étude de Kramer et coll., les taux d'hormone adrénocorticotrophine (ou ACTH) maternels plasmatiques étaient positivement associés à la cortisolémie maternelle mais ils n'étaient paradoxalement pas corrélés aux taux de corticolibérine maternelle [Kramer, 2013]. Les auteurs argumentent une relation entre la cortisolémie maternelle et son rétro-contrôle positif sur la corticolibérine placentaire, indépendamment de l'axe HPA. L'étude de Korebrits et coll. a porté sur les effets d'une administration prénatale de gluco-corticoïdes exogènes (betaméthasone) sur les hormones plasmatiques maternelles au cours de la grossesse. Cette administration augmentait les taux de corticolibérine maternel sanguin sans augmentation de l'ACTH maternelle [Korebrits, 1998]. Ainsi, l'hyperactivité de l'axe HPA maternelle est une des hypothèses principales de l'association entre les symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux et la survenue de naissances prématurées spontanées. Cependant, elle n'explique probablement pas tous les mécanismes biologiques impliqués.

Figure 15 : L'axe hypothalamo-hypophysé-surrénalien (axe HPA)



Une autre hypothèse porte sur le rôle des processus inflammatoires immuns. Chez les humains et chez les animaux, des niveaux élevés de symptômes dépressifs ou de stress peuvent prédire une dysrégulation des processus inflammatoires incluant des taux élevés de cytokines inflammatoires et des réponses inflammatoires exagérées à des événements biologiques in-vivo ou in-vitro [Segerstrom, 2004]. Dans une étude américaine, 60 femmes enceintes ont été recrutées dans une maternité située en zone socialement défavorisée. Parmi ces femmes, celles qui présentaient les symptômes dépressifs les plus importants (évalués par le CES-D) présentaient également des niveaux plus élevés d'interleukines IL-6 et de TNF- α (facteur de nécrose tumorale) que les autres femmes [Christian, 2009]. De plus, des niveaux de stress élevés pourraient altérer les réponses à des événements biologiques et être source d'une grande variabilité entre les personnes [Christian, 2014]. Cette hypothèse a été testée par des modèles de vaccination auprès de personnes âgées présentant des symptômes dépressifs. Chez ces personnes, les réponses à une vaccination impliquaient des réactions inflammatoires plus fortes que chez les personnes sans symptômes dépressifs [Glaser, 2003]. Au cours de la grossesse, 22 femmes enceintes ont été évaluées avant et une semaine après une vaccination antigrippale [Christian, 2010]. Les femmes présentant les symptômes dépressifs les plus bas (1^{er} tiers de la distribution) n'avaient pas de réponse inflammatoire suite à la vaccination. En revanche, celles qui présentaient les symptômes dépressifs les plus élevés avaient une réponse inflammatoire marquée, en particulier des taux plus élevés de facteurs inhibiteurs de la migration des macrophages. D'autres données suggèrent que les réponses à un stress au cours de la grossesse sont moins marquées en cas de grossesse non compliquée et qu'elles peuvent différer selon l'origine ethnique des femmes [De Weerth, 2005 ; Christian, 2012]. Cette atténuation dans la réponse a également été montrée dans des modèles animaux [Rohde, 1983 ; Neumann, 2000].

D'autres hormones telles que les oestrogènes et la progestérone jouent un rôle important pendant la grossesse et l'initiation de la parturition [Kamel, 2010 ; Vidaeff, 2008]. D'une part, il a été montré que des taux suffisants de progestérone étaient nécessaires au maintien de la gestation ; d'autre part, la progestérone pourrait avoir un rôle « anti-stress » ou « anti-anxiété » et serait importante dans la régulation de l'axe HPA [Paris, 2011]. L'étude de Ruiz et coll. a montré une interaction entre les symptômes dépressifs maternels et le ratio œstrogène (E3)/progestérone sur le risque de survenue d'une naissance prématurée [Ruiz, 2012] : la présence de symptômes dépressifs maternels élevés associée à un ratio E3/progestérone élevé augmentait le risque de survenue d'une

prématurité. Chez des modèles murins, des niveaux de stress élevés ont été associés à une diminution des métabolites actifs de la progestérone et à une durée de gestation plus courte [Paris, 2011]. De plus, des essais randomisés ont proposé la 17-hydroxyprogesterone comme traitement préventif d'un accouchement prématuré auprès de femmes ayant des antécédents de prématurité ou de col utérin court [Meis, 2003 ; Dodd, 2006]. Cependant, d'autres études ont montré des résultats plus discordants avec cette hypothèse [Kramer, 2013].

Field et coll. ont évoqué la possibilité d'un effet additif de la dépression et de l'anxiété maternelle [Field, 2010]. Une autre hypothèse est celle d'une interaction entre ces deux états impliquant des effets biochimiques complexes [Glover, 1999]. Par ailleurs, la santé mentale des femmes évolue au cours de la grossesse (en termes de symptômes), il est possible que les effets sur le fœtus diffèrent selon les moments de mesures des troubles de la santé mentale. Ainsi, dans l'étude de Ruiz et coll., l'exposition à un stress maternel entre 23 et 25 semaines d'aménorrhée et le taux de corticolibérine sanguin mesuré pendant la grossesse expliquaient 14% de la variance de l'âge gestationnel à l'accouchement [Ruiz, 2002]. Ces deux facteurs mesurés entre 31 et 35 semaines d'aménorrhée expliquaient 20% de la variance de l'âge gestationnel.

4.2.3.2. Santé mentale des femmes enceintes et développement cognitif de l'enfant

Les mécanismes impliqués dans la relation entre la dépression, l'anxiété maternelle prénatale et le développement cognitif de l'enfant sont probablement multi-factoriels. Comme évoqué précédemment, la première hypothèse est celle de la « *programmation fœtale* » via une stimulation excessive de l'axe HPA maternel puis une stimulation excessive de l'axe HPA du fœtus [Van den Bergh, 2005]. Chez le fœtus, les glucocorticoïdes tels que le cortisol pourraient également passer la barrière hémato-encéphalique et altérer directement le développement du système limbique (dont l'amygdale, l'hippocampe, la circonvolution cingulaire, l'hypothalamus et le fornix). Ce système en anneau se situe au cœur des hémisphère cérébraux et est notamment impliqué dans le comportement et les émotions telles que l'agressivité, la peur et la mémoire (figure 16 et 17). Dans une étude récente, 175 nouveaux-nés ont bénéficié d'une IRM à la naissance et 35 d'entre eux de scanners cérébraux à 6 mois après la naissance [Qiu, 2013]. Les nouveau-nés de mères anxieuses au cours de la grossesse (évaluées par le STAI forme

Y-B à 26 semaines d'aménorrhée) avaient un développement des structures hippocampiques similaires aux autres enfants. En revanche, 6 mois après la naissance, les nouveaux-nés de mères anxieuses au cours de la grossesse présentaient un développement moins important des structures droite et gauche de l'hippocampe [Qiu, 2013]. Les glucocorticoïdes pourraient également altérer le développement du cortex pré-frontal chez le fœtus (en particulier la zone orbitofrontale du cortex). Cette zone du cerveau est impliquée dans la réalisation des tâches cognitives et dans le comportement des enfants [Buitelaar, 2003 ; Mennes, 2006]. Enfin, les glucocorticoïdes pourraient affecter le développement des monoamines et autres neurotransmetteurs ainsi que le développement des synapses [Van den Bergh, 2005].

Figure 16 : Les lobes du cerveau

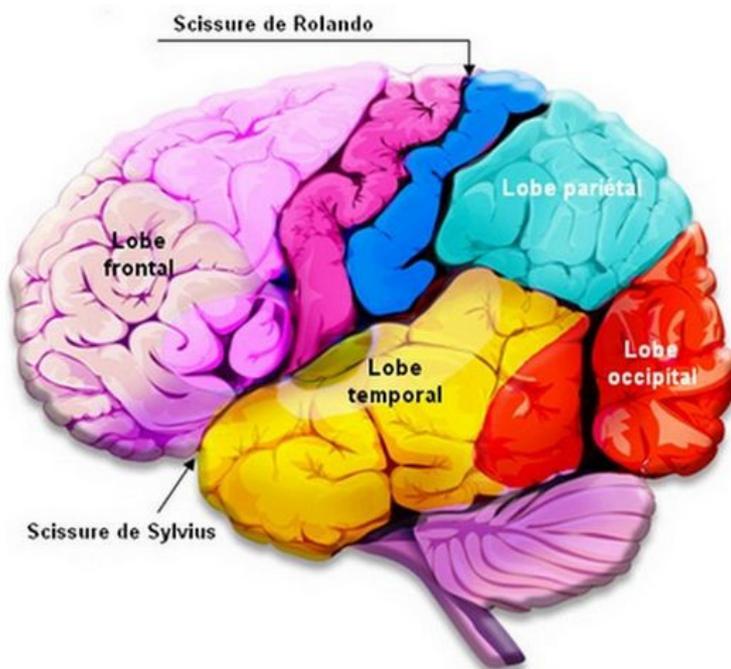
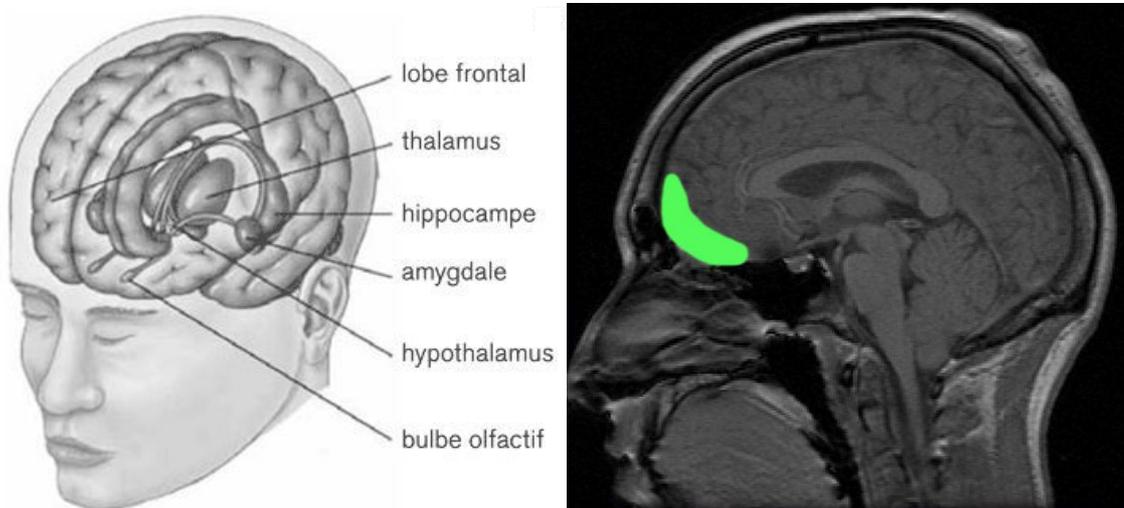


Figure 17 : Le système limbique (à gauche) et le cortex orbitaire préfrontal (à droite)



Par ailleurs, un stress maternel prénatal pourrait affecter la circulation utéro-placentaire et fœto-placentaire via les taux sanguins de cortisol et de catécholamines maternelles (dont les plus courantes sont l'adrénaline, la noradrénaline et la dopamine), et induire une hypoxémie fœtale à un moment de la grossesse [Helbig, 2014]. L'hypoxémie fœtale pourrait à son tour altérer la neurogenèse. Des études ont par exemple montré une association entre des symptômes anxieux maternels prénataux et un indice de résistance accrue au niveau des artères utérines [Teixeira, 1999]. Ces mécanismes étudiés par les échographies doppler fœtales et les mesures hormonales seraient à l'origine de la survenue de retards de croissance intra-utérin ou de phénomènes de pré-éclampsie [Van den Bergh, 2005].

La troisième hypothèse est celle de la modification des habitudes de vie et notamment de la nutrition en cas de stress, d'anxiété ou de dépression maternelle prénatale. En particulier, les rôles du tabac, de l'alcool, des apports insuffisants en acides gras, en iode et en vitamines (dont la vitamine B12) pourraient impacter le développement du cerveau et donc le développement cognitif et comportemental de l'enfant [Leung, 2009].

La quatrième hypothèse est que des facteurs environnementaux prénataux pourraient induire une dysrégulation épigénétique. Celle-ci reflète des changements dans l'expression des gènes par méthylation de l'ADN ou par altération de sa structure chromatinienne [Henrichs, 2010]. Des études animales ont par exemple suggéré qu'une exposition à un stress maternel prénatal pouvait modifier l'expression des gènes impliqués dans le développement de l'hippocampe et induire des modifications permanentes dans le neurodéveloppement [Bogoch, 2007 ; Darnaudery, 2008].

Ces premières hypothèses nécessitent d'intervenir à des périodes de sensibilité spécifique pendant la grossesse. Les études parues sur ce thème ont cependant montré des résultats parfois différents. Dans l'étude de Mennes et coll., les symptômes anxieux maternels prénataux (mesurés par le STAI forme Y-A) entre la 12^{ème} et la 22^{ème} semaine d'aménorrhée étaient associés à la survenue de troubles du comportement cognitif chez des adolescents de 17 ans [Mennes, 2006]. Les symptômes anxieux maternels présents après la 22^{ème} semaine d'aménorrhée (23-31 s.a ou 32-40 s.a) n'étaient pas associés à des troubles du comportement chez l'adolescent. D'autres études ont également retrouvé ces associations entre des expositions précoces à un stress ou à une anxiété maternelle pendant la grossesse et des troubles du développement chez l'enfant [Rodriguez, 2004 ;

Huizink, 2003]. Notre étude fournit également des arguments pour un effet possible à des moments plus tardifs de la grossesse et rejoint d'autres résultats similaires dans la littérature [Brouwers, 2001 ; Huizink, 2003].

La cinquième hypothèse est celle de la transmission génétique. De nombreuses études menées auprès de jumeaux ont montré que les facteurs génétiques impactaient significativement le développement comportemental et cognitif de l'enfant [Plomin, 1998]. Les enfants nés de parents déprimés ou anxieux pourraient être plus susceptibles de développer une dépression ou une anxiété du fait de l'hérédité ou d'une dysrégulation du fonctionnement de leur axe HPA [Rice, 2007 ; Turner, 1987]. Ils pourraient également avoir hérité une susceptibilité accrue au stress ou aux événements anxieux associée à des moins bons scores aux tâches cognitives et comportementales [Van den Bergh, 2005].

La dernière hypothèse que nous avons déjà évoquée dans ce travail est celle de la parentalité et du rôle des interactions parents-enfants dans le post-partum (chapitre 1.2.2.) [Evans, 2001]. Un stress, une anxiété ou une dépression chez les parents pourrait altérer la qualité des relations et des soins prodigués à l'enfant, influençant de façon négative le développement de l'enfant. Dans cette association entre le stress, la dépression maternelle et les interactions mère-enfant, le rôle d'hormones modératrices telles que l'ocytocine plasmatique a été décrit récemment [Zelkowitz, 2014]. Dans cette étude canadienne, les femmes ayant un niveau de stress important avec des taux d'ocytocine plasmatique élevés présentaient moins de symptômes dépressifs prénataux et de meilleures interactions avec l'enfant 7 à 9 semaines après l'accouchement.

4.2.4. Prise en compte de la santé mentale des femmes en périnatalité

4.2.4.1. Promotion de la santé mentale et prévention des troubles de la santé mentale en périnatalité

L'amélioration de l'état de santé de la population dépend de plusieurs conditions préalables. Les personnes doivent pouvoir se loger, accéder à l'éducation, se nourrir convenablement, disposer d'un certain revenu, bénéficier d'un système éco-stable, compter sur un apport durable en ressources et avoir droit à une justice sociale et à un traitement équitable. Une politique de prévention efficace doit donc articuler des actions au sein du système de soins et des actions qui ne se trouvent pas dans ce système pour

agir sur les environnements et les comportements [Ministère des Affaires sociales et de la Santé de France, 2014].

- Promotion de la santé mentale en périnatalité

La promotion de la santé est « un processus visant à rendre l'individu et la collectivité capables d'exercer un meilleur contrôle sur les facteurs déterminants de la santé et d'améliorer celle-ci » [World Health Organization, 1986]. Elle passe par des actions tendant à créer des conditions de vie et un environnement favorables qui permettent d'adopter et de conserver un mode de vie sain. L'effort de promotion de la santé en périnatalité vise à l'équité en matière de santé par des interventions dans cinq domaines :

- Elaborer des politiques favorables pour la santé des parents et des enfants ;
- Créer des milieux de vie favorables pour les parents et les enfants ;
- Renforcer l'action communautaire en faveur des parents et des enfants ;
- Développer et renforcer les aptitudes personnelles telles que les compétences psychosociales, la résilience, l'*empowerment* ;
- Réorienter les services d'accueil et d'accompagnement des parents.

Quelques exemples de mise en application de ces cinq axes visant à promouvoir la santé mentale et à soutenir la parentalité sont proposés dans le tableau 34. Outre le secteur de la santé, ces interventions peuvent associer les secteurs de l'éducation, de l'emploi, des transports, de l'environnement, du logement, de la protection sociale ou de la justice.

En périnatalité, l'implication des professionnels de santé de premier recours dans ces actions est à renforcer. Plusieurs expérimentations ont récemment eu lieu en France incluant l'intervention de sages-femmes, de médecins généralistes, de professionnels de la PMI, etc.:

- Le projet CAPEDP a consisté à mettre au point un programme de visites à domicile, réalisées par des psychologues cliniciennes, auprès de jeunes femmes enceintes primipares âgées de moins de 26 ans, ayant un niveau d'éducation inférieur au bac, se déclarant isolées ou bénéficiant de la CMUc ou de l'AME. Sa finalité était de soutenir le développement de l'enfant, promouvoir sa santé, renforcer l'attachement entre parents et enfant, tout en favorisant l'insertion sociale des familles, leur autonomie et leur accès au système de soins.

Tableau 34 : Promotion de la santé mentale en périnatalité (inspiré de Houzelle, 2013)

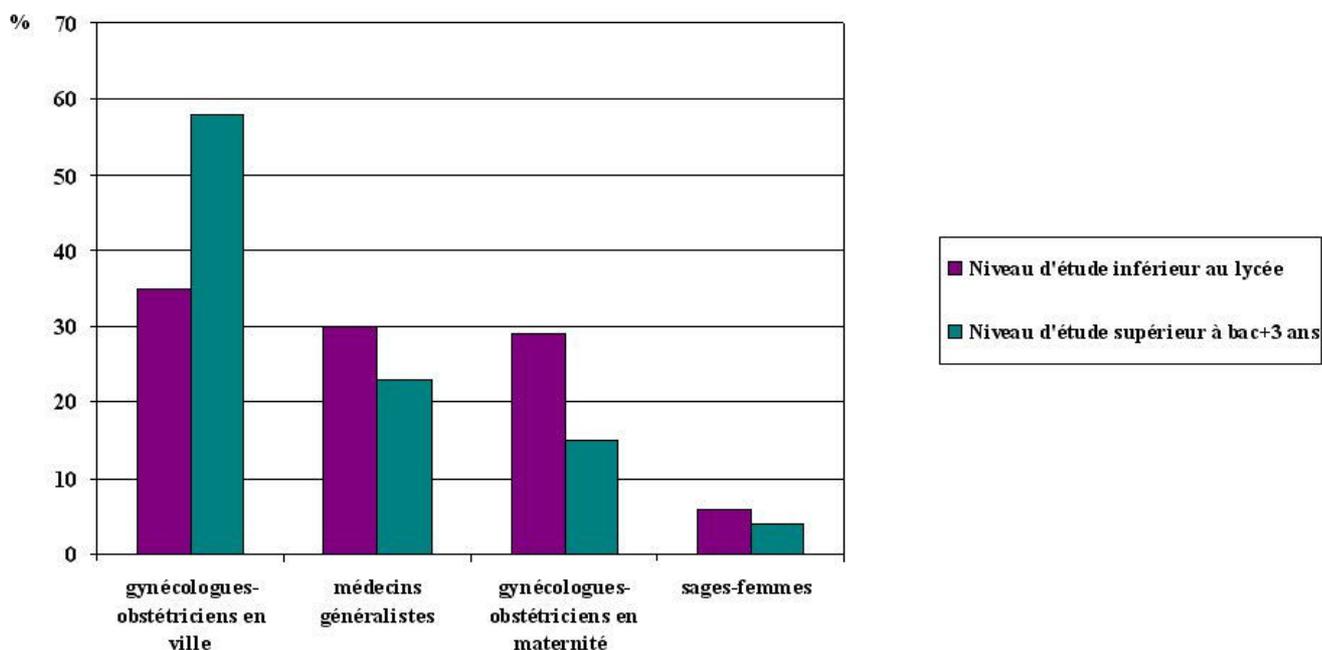
Axes de la Charte d'Ottawa	Exemples d'application
Elaborer des politiques favorables à la santé	Promouvoir les politiques ayant pour objectifs d'améliorer la nutrition, le logement ou l'accès à l'éducation Prendre en considération les besoins des familles dans le projet enfance des villes et les contrats locaux de santé Développer et soutenir des politiques d'accueil des besoins et des attentes des adultes en position parentale Promouvoir et soutenir la recherche sur la promotion de la santé mentale en périnatalité Développer et soutenir les pratiques en réseaux
Créer des milieux de vie favorables à la santé	Promouvoir l'égalité entre femmes et hommes en entreprise Appliquer la Charte Parentalité en entreprise Permettre une adaptation des horaires en structure d'accueil collectif et familial en tenant compte des besoins
Renforcer l'action communautaire	Développer des lieux d'accueil des futurs parents : café des parents, lieux d'accueil enfants-parents, etc. Communiquer sur l'offre de service à destination des familles Mobiliser la société civile pour faire évoluer des normes et éviter toute stigmatisation (conférences-débats, manifestations culturelles, université des parents, etc.)
Développer et renforcer les aptitudes personnelles des personnes	Développer la valorisation de soi, la prise de décision, la capacité de communication lors d'actions d'éducation pour la santé auprès des enfants et des parents (en milieu scolaire, familial, de loisir) Accompagner les adultes en position parentale en proposant des rencontres individuelles (visites à domicile ou rencontre au sein d'une structure) Programme de lutte contre la violence à l'école pour favoriser une meilleure estime de soi
Réorienter les services d'accueil et d'accompagnement des personnes	S'appuyer sur le rôle des acteurs de premier recours Développer les partenariats entre le milieu de soin et le milieu scolaire Pouvoir orienter le plus précocement possible les enfants ayant besoin d'une évaluation pédopsychiatrique Développer l'entretien prénatal précoce

- Le projet PANJO a consisté à mettre au point un programme de visites à domicile de professionnels de la PMI auprès de familles qui cumulaient des difficultés socio-économiques. Sa finalité était de promouvoir la santé maternelle et infantile ainsi que le soutien au développement des relations parents-enfants. Les thématiques abordées pouvaient comprendre les gestes de puériculture, le développement psycho-affectif de l'enfant, la prévention du tabac pendant la grossesse, l'évitement des accidents de la vie courante, l'allaitement, la vaccination ou encore la nutrition infantile.
- L'atelier santé-ville d'Aubervilliers et le service communal d'hygiène et de santé ont lancé un programme « de promotion du bien-être psychique du jeune enfant (0-3 ans) ». La finalité était de proposer un soutien à tous les jeunes parents en proposant des visites à domicile, des lieux d'accueil pour les familles et les bébés, des ateliers socio-linguistiques et d'autres activités collectives. Il s'agissait là encore de développer une approche intersectorielle permettant d'intervenir sur les problématiques de santé mais également de logement, d'insertion professionnelle, d'isolement ou encore d'accès au droit commun (couverture sociale, complémentaires de santé, démarches administratives, etc.). D'autres expérimentations similaires ont également lieu dans d'autres départements d'Ile de France (Hauts-de-Seine, Val de Marne, Paris) et régions (Franche-Comté, Rhône-Alpes, etc).

La démarche de promotion de la santé mentale apparaît comme un axe majeur d'amélioration en périnatalité. Elle nécessite un décloisonnement des acteurs de premier recours dès le début de la grossesse, ce qui suppose une bonne connaissance des acteurs et des ressources impliqués au sein d'un territoire. Elle nécessite par ailleurs une évaluation locale des besoins des femmes enceintes (espaces de lien social, ateliers socio-linguistiques, sessions d'éducation à la santé, ateliers de gestion du stress, etc.). Ensuite, l'inclusion des femmes enceintes dans ces programmes pourrait être basée sur une approche écologique des facteurs de risques socio-économiques ou bien sur une approche individuelle lors de la consultation dédiée à la déclaration de la grossesse par exemple. Ces premiers professionnels de santé consultés (gynécologues-obstétriciens, médecins généralistes ou sages-femmes) pourraient ensuite être les coordonnateurs des actions psychosociales et des actions médico-centrées réalisées au cours de la grossesse (figure 18). Les actions de terrain associeraient ensuite une approche cognitive (pour s'approprier les connaissances), responsabilisante (pour faire des choix éclairés) et une démarche

participative (pour permettre à chacun de construire des réponses adaptées à ses besoins et ses attentes).

Figure 18 : Professionnels de santé réalisant les déclarations de grossesse (données de l'ENP 2010)



- Prévention des troubles de la santé mentale en périnatalité

Avant la grossesse, la prévention doit permettre d'adopter un mode de vie sain et d'éviter la survenue de troubles de la santé mentale. Dans le système de soin, elle est essentiellement réalisée par les médecins généralistes. Elle comporte la promotion d'une activité physique régulière et adaptée, une alimentation équilibrée, une lutte contre les addictions, une diminution des conduites à risque, etc. De plus, elle doit assurer une bonne contraception aux femmes afin d'éviter au maximum les grossesses « non désirées » ou « non prévues ». Ces pratiques devraient être promues et idéalement organisées de façon continue au cours des consultations successives. Pour autant, la suppression des consultations propices à la prévention (consultation préconceptionnelle, consultation en vue d'un certificat médical de non contre-indication à la pratique sportive) entraîne probablement une diminution des occasions de pratiques préventives auprès d'un public consultant peu leur médecin (adolescents et jeunes adultes).

Pour les femmes enceintes, tous les acteurs du suivi de la grossesse doivent être impliqués dans les pratiques préventives. Elle comprend la prévention médicalisée (vaccination, frottis cervico-utérin, dépistage des maladies sexuellement transmissibles, etc.),

l'éducation pour la santé et les actions d'éducation thérapeutique en cas de diagnostic d'un trouble de la santé mentale. Cette prévention peut allier des stratégies individuelles ou collectives.

En consultation individuelle, les femmes enceintes nécessitent une approche globale associant une évaluation médicale, psychosociale et environnementale en début de grossesse puis régulièrement au cours de celle-ci. L'approche psychologique devrait comporter une évaluation du bien-être, des ressources des femmes et devrait s'assurer de l'absence de troubles mentaux. Le dépistage des troubles mentaux pourrait être réalisé à l'aide des tests de dépistage dédiés (chapitre 1.1.2.4). Depuis 2004, les professionnels de santé peuvent proposer un entretien prénatal précoce aux femmes et à leur conjoint. Cette consultation est une des occasions d'aborder les questions relatives à la santé mentale et est donc à promouvoir : selon les données de l'ENP de 2010, seules 21% des femmes ont pu bénéficier de cet entretien [Blondel, 2011]. Une évaluation minimale de la situation sociale des femmes paraît également importante au vu de l'influence des déterminants sociaux dans l'émergence et la persistance des problèmes de santé mentale. Des recommandations récentes émises par le Collège de la Médecine Générale recommandent pour tout patient de connaître au minimum sa profession éventuelle (pour connaître les facteurs de risque de stress ou de pénibilité physique par exemple), sa situation de couple (dans notre étude, elle est une des variables les plus associées au mal-être psychologique des femmes enceintes), sa couverture maladie (pour connaître les frais restants à sa charge pour toute proposition thérapeutique) et sa capacité à lire correctement le français (pour comprendre les documents écrits) [Collège de la Médecine Générale, 2014]. Ces propositions pourraient être intégrées dans la mise à jour des recommandations de suivi de la grossesse de la HAS [HAS, 2007].

Par ailleurs, des programmes d'accompagnement collectif des femmes enceintes ont été mis en place dans les maternités. Les séances de préparation à la naissance sont ouvertes à toutes les femmes et permettent d'aborder différents aspects médicaux de la grossesse (les symptômes de la grossesse, le travail, la césarienne, l'allaitement, etc.). Certains hôpitaux proposent des programmes plus complets abordant les thèmes médicaux, mais également d'autres aspects d'éducation pour la santé (exemple : le programme « MyNéa » à l'hôpital privé d'Antony).

Des actions de prévention universelle (destinées à toutes les femmes) devraient être complétées par des actions de prévention ciblée (destinées aux femmes présentant des facteurs de risque) et des actions de promotion de la santé selon les besoins des populations. Cette stratégie d'universalisme proportionné pourrait permettre de faire des avancées vers la réduction des inégalités sociales de santé constatées en périnatalité [Marmot, 2010]. Leur mise en place nécessite une visibilité locale des aides et services disponibles pour les (futurs) parents ainsi qu'une coordination entre les acteurs hospitaliers et ambulatoires.

4.2.4.2. Prise en charge des femmes déprimées ou anxieuses pendant leur grossesse

La prise en charge des femmes déprimées ou anxieuses pendant leur grossesse repose sur une collaboration inter-professionnelle entre acteurs des champs médicaux, psychologiques, sociaux ou associatifs. Le carnet de maternité est un outil intéressant de transmission des informations entre acteurs de santé. Son utilisation est probablement à promouvoir. De plus, au vu du sous-dépistage des troubles mentaux, ce carnet pourrait comporter une page d'information sur l'importance du bien-être psychologique au cours de la grossesse et la possibilité pour les femmes de parler de leurs éventuelles difficultés psychologiques avec leur médecin.

Selon les recommandations actuelles, le traitement des femmes déprimées ou anxieuses au cours de leur grossesse dépend de l'intensité initiale des symptômes [Kupfer, 2012 ; Stewart, 2011]. Les symptômes dépressifs d'intensité légère peuvent bénéficier d'une surveillance accrue pendant deux semaines, d'une psychothérapie de soutien et d'une incitation à l'exercice physique. Si aucune amélioration n'est constatée au bout de deux semaines, une psychothérapie cognitivo-comportementale est alors préconisée [Burns, 2013 ; Wampold, 2002]. Les symptômes dépressifs d'intensité modérée peuvent bénéficier d'une psychothérapie d'emblée.

Dans le cas d'une anxiété pendant la grossesse, il n'y a pas de consensus sur la prise en charge médicale à réaliser. Les questionnaires d'auto-évaluation dépistent une anxiété élevée « globale », sans diagnostic clinique sous-jacent. Il semble donc utile dans un premier temps de préciser la nature transitoire, chronique ou réactionnelle du trouble ainsi

que d'en préciser sa nature (chapitre 1.1.3). Ensuite, une psychothérapie est généralement le traitement de référence des troubles anxieux.

Dans le cas d'une dépression ou d'une anxiété modérée persistante (ou pré-existante au début de la grossesse), la prise en charge peut nécessiter l'introduction (ou la poursuite) de psychotropes pendant la grossesse [Kieviet, 2013]. Dans plusieurs études, les psychotropes ont été associés à des risques malformatifs pour l'enfant, à des risques de décès périnataux ou plus récemment à des risques de troubles du développement ultérieurs de l'enfant [Elefant, 2000 ; Ban, 2012 ; Clements, 2014]. Dans l'étude de Ban et coll., les femmes qui avaient reçu un traitement par inhibiteurs de la recapture de la sérotonine au cours du premier trimestre de grossesse avaient un risque augmenté de malformations congénitales majeures de 11% (surtout cardiaques) [Ban, 2012]. Dans cette étude, le risque absolu de malformations congénitales était de 290 pour 10 000 enfants.

Pour chaque patiente, il s'agit donc d'évaluer la balance bénéfico-risque entre le risque morphologique (risque malformatif) et le risque fonctionnel fœtal, néonatal et retardé [Elefant, 2000 ; Grigoriadis, 2013]. D'après les travaux d'Elefant et coll., le raisonnement doit privilégier en premier lieu la réussite thérapeutique maternelle en l'adaptant au mieux à son état de grossesse. En cas de dépression maternelle, les recommandations françaises proposent en première intention de privilégier un des antidépresseurs suivants (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine): fluoxétine, sertraline, citalopram et escitalopram [Centre de Référence sur les Agents Tératogènes, 2014]. En cas d'anxiété maternelle pendant la grossesse, l'utilisation d'oxazépam (benzodiazépine) ou d'hydroxyzine (anti-H1 sédatif) peut également être proposée aux posologies efficaces les plus faibles possibles. Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, la survenue éventuelle de troubles néonataux transitoires devra être prise en compte lors de l'examen du nouveau-né.

Les conditions sociales défavorables sont associées à la survenue de troubles psychiatriques pendant la grossesse. Pour cette raison, le prix des recours proposés aux femmes peut être un frein à la prise en charge. Il faudrait par exemple privilégier les intervenants en secteur 1 (ne pratiquant pas de dépassement d'honoraires par rapport aux tarifs proposés par l'assurance maladie) pour les patients avec des difficultés sociales. Actuellement, le recours à un psychologue ou à un psychothérapeute est non remboursé et représente le traitement de première intention dans la prise en charge des personnes atteintes de troubles mentaux courants pendant la grossesse. Une volonté politique

pourrait faciliter l'accès aux professionnels de santé compétents en cas de troubles mentaux diagnostiqués pendant la grossesse.

- Suivi des femmes et des enfants après la naissance

Après la naissance, le soutien à la parentalité et la prévention des troubles de la santé mentale devraient également être organisés par des mesures de prévention et par des actions de promotion de la santé. Cela nécessite une nouvelle fois de recueillir les besoins locaux de la population, de sensibiliser l'ensemble des acteurs et de promouvoir les collaborations interprofessionnelles et la participation parentale.

Les acteurs de soins concernés sont essentiellement les médecins de PMI, les médecins généralistes et les pédiatres. Une consultation à 8 jours du post-partum ainsi qu'une consultation 6 à 8 semaines après l'accouchement sont proposées dans le cadre du suivi médical traditionnel. Récemment, de nouvelles actions ont été mises en place en suites de couches telles que le dispositif PRADO proposé par l'Assurance maladie ou les hospitalisations à domicile dans le cadre du post-partum pathologique. Le principe du dispositif PRADO est de permettre une sortie précoce de la maternité et un suivi personnalisé des femmes par une sage-femme à leur domicile. Les thèmes abordés concernent le vécu de l'accouchement, les suites médicales, l'environnement de l'enfant, la ré-organisation de la famille, l'allaitement et d'autres aspects de la parentalité [Assurance Maladie, 2014]. Ce dispositif permet d'avoir un interlocuteur privilégié, d'ouvrir le dialogue et de répondre aux besoins spécifiques des femmes. Il couvre cependant une période courte après la naissance (deux visites) et il n'inclut pas une implication des acteurs suivant la santé des femmes par la suite (médecin généraliste notamment).

Pour les enfants, la surveillance du développement devrait être intégrée à chaque consultation médicale de suivi jusqu'à 6 ans [American Academy of Pediatrics, 2006]. Cette surveillance comprend l'évaluation de facteurs de risque (ou protecteurs) de troubles du développement de l'enfant, le report parental d'éventuelles inquiétudes sur le développement de leur enfant, l'observation de l'enfant avec ses parents et le recueil de ces informations dans le dossier médical. Puis, en l'absence d'évènements particuliers survenus au cours du suivi, les tests de dépistage devraient être réalisés systématiquement aux âges prévus (chapitre 1.2.2). Ces tests ont montré une meilleure sensibilité et

spécificité dans le dépistage des retards de développement que l'impression clinique des médecins et sont actuellement recommandés par les sociétés française et internationale [American Academy of Pediatrics, 2006 ; HAS, 2005]. En raison de leur temps de passation, ces tests présentent néanmoins des limites de généralisation en consultation de ville. Pour ces raisons, l'utilisation systématique du carnet de santé et des items simplifiés du développement de l'enfant est un minimum à promouvoir. Enfin, en cas de doute, une évaluation des enfants est nécessaire auprès de professionnels de santé expérimentés.

4.2.4.3. Synthèse

En France, le suivi prénatal est basé sur un modèle médical traditionnel comportant un certain nombre de consultations médicales spécifiques [Feldman, 2012]. Ce suivi est essentiellement basé sur l'« evidence-based-practice », soit une médecine acontextualisée et généralisée, plutôt que sur une médecine contextualisée et individualisée [Humphries, 2012]. Cette approche comporte des limites car elle dépiste et traite des personnes à risque sur le plan médical, sans prise en compte de l'environnement socio-économique, psychologique et culturel. De plus, cette approche ne permet pas de réaliser une prévention primaire de l'apparition des troubles mentaux. Enfin, elle ne permet pas de réduire efficacement les inégalités sociales de santé constatées en périnatalité [Albee, 2006].

La grossesse est un moment privilégié pour accompagner les familles dans une démarche de promotion de la santé et une démarche de prévention et traitement des problèmes de santé. Les troubles de la santé mentale représentent une des pathologies les plus fréquentes au cours de la grossesse. Leur prise en charge nécessite probablement une adaptation du système obstétrical, passant par une nouvelle définition des rôles de chaque intervenant et une coordination des acteurs entre eux. Les sages-femmes, les gynécologues-obstétriciens, les médecins généralistes, les professionnels de la PMI, les pédiatres, les psychologues et les psychiatres sont les principaux acteurs de cette réforme. Il est nécessaire de leur permettre d'organiser leur action de façon efficace, structurée et pérenne dans le temps. Le médecin généraliste est un bon candidat pour coordonner le suivi des actions menées avant, au cours et en dehors de la grossesse [Loureiro, 2009]. Ces constats reprennent le changement de paradigme évoqué dans le plan périnatalité 2005-2007 au profit d'une plus grande prise en compte des attentes des couples et une humanisation des pratiques [Bréart, 2004].

4.3. Perspectives

4.3.1.1. Proposition d'étude observationnelle

Les troubles de la santé mentale pendant la grossesse sont relativement fréquents, ils sont peu diagnostiqués et ont potentiellement des effets délétères à court, moyen et long terme pour les familles. En France actuellement, il n'y a pas de consensus sur les méthodes ou le moment privilégié pour dépister ces troubles. Dans les suites de ce travail, nous proposons une étude visant à évaluer la faisabilité et l'intérêt d'un dépistage précoce d'un mal-être psychologique au cours de la grossesse.

- Type d'étude et population

Il s'agirait d'une étude descriptive ayant pour objectif d'analyser la faisabilité et l'intérêt du dépistage d'un mal-être psychologique auprès des femmes enceintes.

La population d'étude serait des femmes enceintes recrutées auprès de patientèles de gynécologues-obstétriciens ou de médecins généralistes en cabinet de ville. Ces professionnels de santé seraient choisis car ils déclarent près de 65% des grossesses, notamment auprès de populations socialement défavorisées (chapitre 4.3.1). Les critères d'inclusion seraient toutes les femmes de 16 à 45 ans parlant français, ayant une grossesse unique, recrutées entre la 5^{ème} et la fin de la 14^{ème} semaine d'aménorrhée (la fin du premier trimestre de grossesse). Les critères d'exclusion seraient une dépression ou une anxiété actuelle en cours de traitement (psychothérapie ou traitement médicamenteux) ou un déménagement hors de la région prévu dans les 6 mois à venir.

- Evaluation de la santé mentale

L'évaluation de la santé mentale serait réalisée au cours de la consultation médicale par une question unique de santé mentale perçue « Sur le plan psychologique, comment vous sentez-vous pendant votre grossesse ? Bien - assez bien - assez mal – mal » (chapitre 1.1.2.3). Dans le mois suivant la consultation, un enquêteur formé appellerait les femmes participantes et évaluerait leur santé mentale par le Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI) ainsi que par une mesure de la qualité de vie (SF-12). Le MINI est un

entretien diagnostique structuré, explorant de façon standardisée les principaux troubles psychiatriques de l'axe I du DSM IV [Mini-International Neuropsychiatric Interview, 1999 ; Duburcq, 1999]. L'évaluation comprendrait les composantes du MINI relatives aux troubles de l'humeur : troubles dépressifs majeurs, dysthymies, troubles paniques (avec ou sans agoraphobie), troubles d'anxiété sociale et les troubles anxieux généralisés. Le SF-12 est un questionnaire composé de 12 items explorant la dimension physique et mentale de la qualité de vie. Il est issu du SF-36 (2^{ème} version), et reprend les huit domaines de santé inclus dans le SF-36 : l'activité physique, les limitations dues à l'état physique, les douleurs physiques, la santé perçue, la vitalité, la vie et les relations sociales, les limitations dues à l'activité psychique et la santé psychique [The SF-Community, 2014]. La santé mentale perçue serait à nouveau évaluée lors de cet entretien téléphonique comme « contrôle » selon les mêmes modalités que précédemment.

- Données recueillies

Les données concernant les femmes enceintes seraient recueillies à trois temps au cours du suivi de grossesse :

1. Des données socio-démographiques et médicales seraient collectées à l'inclusion dans l'étude au cours de la première consultation médicale. Ces données comprendraient l'âge des femmes, la situation de couple, la catégorie professionnelle des femmes, la couverture maladie, la parité, les antécédents obstétricaux défavorables, la consommation de tabac et l'indice de masse corporelle avant la grossesse.
2. Puis, l'évaluation de la santé mentale serait à nouveau réalisée par un entretien téléphonique dans le mois suivant cette consultation (MINI, SF-12 et question unique de santé mentale perçue).
3. Enfin, un nouvel entretien téléphonique après la naissance permettrait de recueillir les données suivantes : le recours à un professionnel de santé pour d'éventuelles difficultés psychologiques au cours de la grossesse, la santé mentale perçue actuelle, les complications survenues au cours de la grossesse, le sevrage tabagique éventuel, la participation à l'entretien prénatal précoce et aux séances de préparation à l'accouchement, le sexe de l'enfant, son poids de naissance, le terme de la grossesse à l'accouchement et la satisfaction ressentie vis à vis du suivi de la grossesse et du déroulement de l'accouchement.

Pour les médecins, un questionnaire leur serait adressé en début d'étude pour préciser : leur âge, leur sexe, leur temps moyen de consultation et leur secteur d'activité. Puis ils pourraient, pour chaque femme éligible, remplir les raisons éventuelles de la non-évaluation de la santé mentale perçue, les tests complémentaires réalisés pour évaluer la santé mentale (EPDS, STAI, autres évaluations) et les éventuelles propositions thérapeutiques.

- Analyse des données

La faisabilité du dépistage serait définie par le pourcentage de femmes ayant bénéficié du dépistage d'un mal-être psychologique parmi toutes les femmes éligibles sur la période de l'étude. Son intérêt serait évalué par le pourcentage de femmes ayant bénéficié d'au moins deux consultations (dont la première consultation d'inclusion) avec un professionnel de santé pour leurs difficultés psychologiques au cours de la grossesse. L'analyse des données comprendrait également une description de la population de l'étude, de ses caractéristiques socio-démographiques, médicales et des scores aux questionnaires de santé mentale. Un calcul de sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et négative de la question de la santé mentale perçue pourrait également être réalisé avec les questionnaires du MINI et du SF-12. Puis des tests de comparaison pourraient être réalisés pour évaluer les caractéristiques des femmes associées au mal-être psychologique au cours de la grossesse, au recours à un professionnel de santé en cas de difficultés psychologiques, ainsi que les caractéristiques médicales associées à l'évaluation de la santé mentale. La nature de l'étude descriptive ne justifie pas un calcul du nombre de sujets. L'étude pourrait être réalisée auprès de 30 médecins recrutant chacun 20 femmes enceintes. Le protocole de l'étude serait soumis à la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) et au Comité de protection des personnes (CPP).

4.3.1.2. Autres perspectives d'études

Le développement de la recherche en prévention et en promotion de la santé nécessite l'évaluation d'interventions réalisées dans les collectivités, les écoles, les entreprises, etc. Ces programmes devraient : reposer sur une analyse des besoins locaux ; combiner différentes stratégies ; pouvoir s'inscrire dans la durée et être évalués en terme d'efficacité et d'efficience [Société Française de Santé Publique, 2013]. L'apport des sciences

humaines et sociales dans cette recherche est indispensable afin de mieux comprendre les représentations des femmes, leur expérience d'un mal-être psychologique en périnatalité, ainsi que leur retour sur les expérimentations mises en place.

Concernant les traitements, des protocoles d'études sont parus récemment pour évaluer l'efficacité d'une intervention de prise en charge des troubles mentaux au cours de la grossesse [Thomas, 2014 ; Kingston, 2014]. Thomas et coll. se proposent d'évaluer l'efficacité d'une psychothérapie prénatale pour les femmes enceintes présentant des symptômes anxieux ou dépressifs. Les premiers résultats de l'étude pilote montrent une réduction absolue de 6 points environ sur les scores de l'EPDS (score moyen de 16 avant intervention et de 10 après, écart-type de 5) et de 8 points environ sur les scores du STAI (score moyen de 53 avant intervention et de 45 après, écart-type de 10) dans le groupe intervention [Thomas, 2014]. Kingston et coll. se proposent d'évaluer l'efficacité d'un dépistage des symptômes dépressifs ou anxieux maternels prénataux par tablettes électroniques, suivi d'une prise en charge par psychothérapie cognitivo-comportementale prénatale. Cette étude comporterait également une évaluation médico-économique. Pour cette évaluation, les coûts induits par des troubles mentaux pris en charge seraient les contacts répétés avec les professionnels de santé et les coûts des traitements ; en cas de non prise en charge, les coûts induits seraient la perte de productivité liée aux troubles mentaux, les excès éventuels de comportements à risque (tabac, alcool) ou de survenue de complications à court, moyen ou long terme. Les bénéfices d'une prise en charge de ces troubles seraient le nombre de mois gagnés avec une qualité de vie acceptable (QALY : Quality Adjusted Life Year) ou le nombre de mois gagnés sans symptômes dépressifs ou anxieux significatifs.

5. Conclusion

Ce travail a eu pour objectifs de mieux décrire les femmes présentant un mal-être psychologique au cours de la grossesse ainsi que d'étudier les liens entre les troubles de la santé mentale des femmes enceintes et le développement précoce de l'enfant. En France, environ 10% des femmes présentent un mal-être psychologique ou bien des troubles de la santé mentale tels qu'une dépression ou une anxiété au cours de leur grossesse. Ces troubles sont le plus souvent non dépistés, non traités et sont associés à un gradient social. Ils ont probablement des conséquences en termes de comportements et de devenir néonatal ou de développement cognitif précoce de l'enfant.

La grossesse est un moment privilégié pour promouvoir la santé car les femmes ont plusieurs contacts répétés avec les professionnels de santé. Nos résultats, associés aux données existantes dans la littérature, tendent à promouvoir une approche globale associant une évaluation médicale, psychosociale et environnementale des femmes enceintes. L'approche psychologique pourrait comporter une évaluation du bien-être (et éventuellement des ressources psychologiques de la femme) et devrait s'assurer de l'absence de troubles mentaux. Puis, une prise en compte globale des déterminants de santé nécessite d'accorder une place importante à la prévention des troubles mentaux et à la promotion de la santé mentale.

Plusieurs questions restent à approfondir, concernant par exemple la fenêtre de vulnérabilité, la nature, l'intensité et la durée des symptômes nécessaires. Par ailleurs, les modèles relatifs aux effets de l'anxiété et de la dépression maternelles prénatales comprennent des médiateurs qu'il serait également intéressant d'approfondir dans des études ultérieures. Le développement de la recherche interventionnelle et l'éclairage des sciences humaines et sociales devraient permettre de comprendre les besoins de ces femmes et les modalités efficaces d'organisation des soins.

6. Références

Accardo J, Shapiro BK. Neurodevelopmental disabilities: beyond the diagnosis. *Semin Pediatr Neurol*. 2005;12(4):242-9.

Afifi M. Gender differences in mental health. *Singapore Med J*. 2007;48(5):385-91.

Ages and Stages Questionnaires [en ligne]. The United States of America : Brookes Publishing Co, 2014. Disponible à partir de l'URL : <http://agesandstages.com/>

Ali NS, Mahmud S, Khan A, Ali BS. Impact of postpartum anxiety and depression on child's mental development from two peri-urban communities of Karachi, Pakistan: a quasi-experimental study. *BMC Psychiatry*. 2013;13:274.

Alder J, Fink N, Bitzer J, Hösl I, Holzgreve W. Depression and anxiety during pregnancy: a risk factor for obstetric, fetal and neonatal outcome? A critical review of the literature. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2007;20(3):189-209.

American Academy of Pediatrics. Identifying infants and young children with developmental disorders in the medical home: an algorithm for developmental surveillance and screening. *Pediatrics*. 2006;118(1):405-20.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion no. 453: Screening for depression during and after pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2010;115(2 Pt 1):394-5.

American Psychiatric Association [en ligne]. « DSM-5 development ». Site officiel dans le développement du DSM-5 [en ligne]. [Consulté le 27 février 2014]. Disponible à l'URL : <http://www.dsm5.org/pages/default.aspx>.

Amiel-Tison c, Gosselin J. Évaluation neurologique de la naissance à 6 ans – 2ème édition. Montréal : Ed. De l'Hopital Sainte Justine ; 2007.

Andersson L, Sundström-Poromaa I, Bixo M, Wulff M, Bondestam K, Åström M. Point prevalence of psychiatric disorders during the second trimester of pregnancy: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189(1):148-54.

Andersson L, Sundström-Poromaa I, Wulff M, Aström M, Bixo M. Neonatal outcome following maternal antenatal depression and anxiety: a population-based study. *Am J Epidemiol.* 2004;159(9):872-81.

Andrade L, Gorenstein C, Vieira Filho A, Tung T, Artes R. Psychometric properties of the Portuguese version of the State-Trait Anxiety Inventory applied to college students: factor analysis and relation to the Beck Depression Inventory. *Braz J Med Biol Res.* 2001;34(3):367-74.

Arborelius L, Owens MJ, Plotsky PM, Nemeroff CB. The role of corticotropin-releasing factor in depression and anxiety disorders. *J Endocrinol.* 1999;160(1):1-12.

Assurance Maladie [en ligne]. Loir et Cher : 2014. Disponible à l'URL : http://www.ameli.fr/assures/votre-caisse-loir-et-cher/vous-informer/le-programme-de-retour-a-domicile-prado-maternite_loir-et-cher.php

AUDIPOG [en ligne]. Faculté de médecine RTH Laennec, Lyon : 2008 [consulté le 25 juin 2014]. Disponible à l'URL : http://www.audipog.net/courbes_morpho.php

Austin MP, Hadzi-Pavlovic D, Leader L, Saint K, Parker G. Maternal trait anxiety, depression and life event stress in pregnancy: relationships with infant temperament. *Early Hum Dev.* 2005;81(2):183-90.

Austin MP, Committee MSPSA. Marcé International Society position statement on psychosocial assessment and depression screening in perinatal women. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014;28(1):179-87.

Ban L, Gibson JE, West J, Fiaschi L, Oates MR, Tata LJ. Impact of socioeconomic deprivation on maternal perinatal mental illnesses presenting to UK general practice. *Br J Gen Pract.* 2012;62(603):e671-8.

Ban L, Tata LJ, West J, Fiaschi L, Gibson JE. Live and non-live pregnancy outcomes among women with depression and anxiety: a population-based study. *PLoS One.* 2012;7(8):e43462.

Ban L. Maternal perinatal mental illnesses and adverse pregnancy outcomes: Population-based studies using data from United Kingdom primary care. Thèse de Doctorat en Philosophie. Nottingham, United Kingdom: 2012.

- Barker ED, Kirkham N, Ng J, Jensen SK. Prenatal maternal depression symptoms and nutrition, and child cognitive function. *Br J Psychiatry*. 2013;203(6):417-21.
- Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet*. 1986;1(8489):1077-81.
- Bartha J, Martinez-del-Fresno P, Romero-Carmona R, Hunter A, Comino-Delgado R. Maternal anxiety and fetal behavior at 15 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003;22(1):57-62.
- Batista A. Le développement multimodal de la communication au cours de la petite enfance. Etude en contexte francophone. Thèse de doctorat en Langues, Littératures et Sciences Humaines. Grenoble : 2012.
- Beumel C, Pla A, Vatan M. Statistiques d'état civil sur les naissances en 2008. INSEE Résultats Société 2009, 97.
- Beck CT. The effects of postpartum depression on child development: a meta-analysis. *Arch Psychiatr Nurs*. 1998;12(1):12-20.
- Bergman K, Sarkar P, Glover V, O'Connor TG. Maternal prenatal cortisol and infant cognitive development: moderation by infant-mother attachment. *Biol Psychiatry*. 2010;67(11):1026-32.
- Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, Halpern DJ, Crotty K. Low health literacy and health outcomes: an updated systematic review. *Ann Intern Med*. 2011;155(2):97-107.
- Bernard JY, De Agostini M, Forhan A, Alfaiate T, Bonet M, Champion V, et coll. Breastfeeding duration and cognitive development at 2 and 3 years of age in the EDEN mother-child cohort. *J Pediatr*. 2013;163(1):36-42.e1.
- Beydoun H, Saftlas AF. Physical and mental health outcomes of prenatal maternal stress in human and animal studies: a review of recent evidence. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2008;22(5):438-66.
- Bigras N, Lemay L, Tremblay M. Petite enfance, services de garde éducatifs et développement des enfants : état des connaissances. Québec : Presses de l'Université du Québec; 2012.

Bindt C, Guo N, Bonle MT, Appiah-Poku J, Hinz R, Barthel D, et al. No association between antenatal common mental disorders in low-obstetric risk women and adverse birth outcomes in their offspring: results from the CDS study in Ghana and Côte D'Ivoire. *PLoS One*. 2013;8(11):e80711.

Blanchard A, Hodgson J, Gunn W, Jesse E, White M. Understanding social support and the couple's relationship among women with depressive symptoms in pregnancy. *Issues Ment Health Nurs*. 2009;30(12):764-76.

Blondel B, Lelong N, Kermarrec M, Goffinet F, Périnatales CndEN. [Trends in perinatal health in France between 1995 and 2010: Results from the National Perinatal Surveys]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2012;41(2):151-66.

Blondel B, Kermarrec M. Enquête nationale périnatale 2010. Les naissances en 2010 et leur évolution depuis 2003. Rapport. Paris, France ; 2011.

Blondel B, Supernant K, Du Mazaubrun C, Bréart G, Périnatales plCndEN. [Trends in perinatal health in metropolitan France between 1995 and 2003: results from the National Perinatal Surveys]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2006;35(4):373-87.

Blondel B, Supernant K, Mazaubrun C, Bréart G. Enquête nationale périnatale 2003. Situation en 2003 et évolution depuis 1998. Rapport. Paris, France ; 2005.

Bloom T, Curry MA, Durham L. Abuse and psychosocial stress as factors in high utilization of medical services during pregnancy. *Issues Ment Health Nurs*. 2007;28(8):849-66.

Bogoch Y, Biala YN, Linial M, Weinstock M. Anxiety induced by prenatal stress is associated with suppression of hippocampal genes involved in synaptic function. *J Neurochem*. 2007;101(4):1018-30.

Boomsma DI, van Beijsterveldt CE, Hudziak JJ. Genetic and environmental influences on Anxious/Depression during childhood: a study from the Netherlands Twin Register. *Genes Brain Behav*. 2005;4(8):466-81.

Bréart G, Puech F. Plan périnatalité « 2005-2007 » - Humanité, proximité, sécurité, qualité. Rapport, Paris, France; 2004.

Brichot S. Recherche sur les bilans neuro-moteurs de l'enfant paralysé-cérébral réalisables avant l'acquisition de la marche dans un contexte de prise en charge kinésithérapeutique libérale. Mémoire : Masso-kinésithérapeute : Rennes : 2013.

Bricker D, Squires J. Ages and Stages Questionnaire. 2. Paul H. Brookes: Baltimore; 1999.

Bromley E, Nunes A, Phipps MG. Disparities in pregnancy healthcare utilization between Hispanic and non-Hispanic white women in Rhode Island. *Matern Child Health J.* 2012;16(8):1576-82.

Brouwers EP, van Baar AL, Pop VJ. Does the Edinburgh Postnatal Depression Scale measure anxiety? *J Psychosom Res.* 2001;51(5):659-63.

British Psychological Society. Psychological health and well-being: A new ethos for mental health. Leicester; The British Psychological Society; 2009. Disponible à partir de l'URL : http://www.bps.org.uk/sites/default/files/images/psychological_health_and_well-being_-_a_new_ethos_for_mental_health.pdf

Bouchard TJ, McGue M. Familial studies of intelligence: a review. *Science.* 1981;212(4498):1055-9.

Bouchard TJ, McGue M. Genetic and environmental influences on human psychological differences. *J Neurobiol.* 2003;54(1):4-45.

Boulanger L, Zhao Y, Bao Y, Russell MW. A retrospective study on the impact of comorbid depression or anxiety on healthcare resource use and costs among diabetic neuropathy patients. *BMC Health Serv Res.* 2009;9:111.

Bowling A. Just one question: If one question works, why ask several? *J Epidemiol Community Health.* 2005;59(5):342-5.

Boyle CA, Decouflé P, Yeargin-Allsopp M. Prevalence and health impact of developmental disabilities in US children. *Pediatrics.* 1994;93(3):399-403.

Bradley B, Mathews A. Memory bias in recovered clinical depressives. *Cognition and Emotion.* 1988;2:235-245.

Brennan PA, Hammen C, Andersen MJ, Bor W, Najman JM, Williams GM. Chronicity, severity, and timing of maternal depressive symptoms: relationships with child outcomes at age 5. *Dev Psychol.* 2000;36(6):759-66.

Britton JR. Pre-discharge anxiety among mothers of well newborns: prevalence and correlates. *Acta Paediatr.* 2005;94(12):1771-6.

Brouwers EP, van Baar AL, Pop VJ. Does the Edinburgh Postnatal Depression Scale measure anxiety? *J Psychosom Res.* 2001;51(5):659-63.

Bruinsma Y, Koegel RL, Koegel LK. Joint attention and children with autism: a review of the literature. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2004;10(3):169-75.

Buekens P, van Heeringen K, Boutsen M, Smekens P, Mattellaer P. Depressive symptoms are often unrecognized in gynaecological practice. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998;81(1):43-5.

Buitelaar JK, Huizink AC, Mulder EJ, de Medina PG, Visser GH. Prenatal stress and cognitive development and temperament in infants. *Neurobiol Aging.* 2003;24 Suppl 1:S53-60; discussion S7-8.

Burns A, O Mahen H, Baxter H, Bennert K, Wiles N, Ramchandani P, et coll. A pilot randomised controlled trial of cognitive behavioural therapy for antenatal depression. *BMC Psychiatry.* 2013;13(1):33.

Cai H, Wu M, Luo YL, Yang J. Implicit self-esteem decreases in adolescence: a cross-sectional study. *PLoS One.* 2014;9(2):e89988.

Canadian Institute for Health Information. Exploring Positive Mental Health. Ottawa, CIHI; 2009. Disponible à partir de l'URL : http://www.cihi.ca/cihi-ext-portal/pdf/internet/improving_health_canadians_en.

Canadian Institute for Health Information. The Health Indicators Project: The Next 5 Years: Report. From the Second Consensus Conference on Population Health Indicators. Ottawa, CIHI; 2013. Disponible à partir de l'URL : https://secure.cihi.ca/free_products/Consensus_Conference_f.pdf

Caplan HL, Cogill SR, Alexandra H, Robson KM, Katz R, Kumar R. Maternal depression and the emotional development of the child. *Br J Psychiatry.* 1989;154:818-22.

Centre de Référence sur les Agents tératogènes [en ligne]. Hôpital Armand Trousseau, Paris (France). Disponible à partir de l'URL : <http://www.lecrat.org>

Chang SR, Chen KH, Lin MI, Lin HH, Huang LH, Lin WA. A repeated measures study of changes in health-related quality of life during pregnancy and the relationship with obstetric factors. *J Adv Nurs*. 2014. Mar 12. [Epub ahead of print].

Christian LM, Franco A, Glaser R, Iams JD. Depressive symptoms are associated with elevated serum proinflammatory cytokines among pregnant women. *Brain Behav Immun*. 2009;23(6):750-4.

Christian LM, Franco A, Iams JD, Sheridan J, Glaser R. Depressive symptoms predict exaggerated inflammatory response to in vivo immune challenge during human pregnancy. *Brain Behav Immun* 2010;24:49-53.

Christian LM. Physiological reactivity to psychological stress in human pregnancy: current knowledge and future directions. *Prog Neurobiol*. 2012;99(2):106-16.

Christian LM. Effects of stress and depression on inflammatory immune parameters in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2014. 2014 Jun 20 [Epub ahead of print].

Cirulli F, Francia N, Berry A, Aloe L, Alleva E, Suomi SJ. Early life stress as a risk factor for mental health: role of neurotrophins from rodents to non-human primates. *Neurosci Biobehav Rev*. 2009;33(4):573-85.

Clements CC, Castro VM, Blumenthal SR, Rosenfield HR, Murphy SN, Fava M, et coll. Prenatal antidepressant exposure is associated with risk for attention-deficit hyperactivity disorder but not autism spectrum disorder in a large health system. *Mol Psychiatry*. 2014 Aug 26. doi: 10.1038/mp.2014.90. [Epub ahead of print].

Coban A, Arslan GG, Colakfakioglu A, Sirlan A. Impact on quality of life and physical ability of pregnancy-related back pain in the third trimester of pregnancy. *J Pak Med Assoc*. 2011;61(11):1122-4.

Collège de la Médecine Générale. Pourquoi et comment enregistrer la situation sociale d'un patient adulte en médecine générale. Recommandations. Paris : CMG ; 2014. Disponible à partir de l'URL : <http://www.cmge-upmc.org/IMG/pdf/enr-social-mars2014.pdf>

- Connell AM, Goodman SH. The association between psychopathology in fathers versus mothers and children's internalizing and externalizing behavior problems: a meta-analysis. *Psychol Bull.* 2002;128(5):746-73.
- Couto ER, Couto E, Vian B, Gregório Z, Nomura ML, Zaccaria R, et coll. Quality of life, depression and anxiety among pregnant women with previous adverse pregnancy outcomes. *Sao Paulo Med J.* 2009;127(4):185-9.
- Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry.* 1987;150:782-6.
- Dahlgren G, Whitehead M. Policies and strategies to promote social equity in health. Stockholm: Institute of Futures Studies, 1991.
- Dalgard OS. Social inequalities in mental health in Norway: possible explanatory factors. *Int J Equity Health.* 2008;7:27.
- Danion-Grilliat A, Bursztejn C. *Psychiatrie de l'enfant.* Publications MS editor, 2011.
- Darnaudéry M, Maccari S. Epigenetic programming of the stress response in male and female rats by prenatal restraint stress. *Brain Res Rev.* 2008;57(2):571-85.
- Dayan J, Creveuil C, Herlicoviez M, Herbel C, Baranger E, Savoye C, et coll. Role of anxiety and depression in the onset of spontaneous preterm labor. *Am J Epidemiol.* 2002;155(4):293-301.
- Dayan J, Creveuil C, Marks MN, Conroy S, Herlicoviez M, Dreyfus M, et coll. Prenatal depression, prenatal anxiety, and spontaneous preterm birth: a prospective cohort study among women with early and regular care. *Psychosom Med.* 2006;68(6):938-46.
- De Quervain DJ, Henke K, Aerni A, Coluccia D, Wollmer MA, Hock C, et coll. A functional genetic variation of the 5-HT_{2a} receptor affects human memory. *Nat Neurosci.* 2003;6(11):1141-2.
- de Schonen BS, Juszyk P, Mac Neilage P, Motron J. *Developmental Neurocognition: Speech and face processing in the first year of life.* Dordrecht: Kluwer; 1993.
- de Weerth C, Buitelaar JK. Physiological stress reactivity in human pregnancy--a review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2005;29(2):295-312.

Deave T, Heron J, Evans J, Emond A. The impact of maternal depression in pregnancy on early child development. *BJOG*. 2008;115(8):1043-51.

Department of Health and Human Service. Healthy People 2020, the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) [en ligne]. Department of Health and Human Service, U.S. Disponible à partir de l'URL : <http://www.healthypeople.gov/2020/topicsobjectives2020/overview.aspx?topicid=19>.

Derauf C, Katz AR, Easa D. Agreement between maternal self-reported ethanol intake and tobacco use during pregnancy and meconium assays for fatty acid ethyl esters and cotinine. *Am J Epidemiol*. 2003;158(7):705-9.

Diego M, Field T, Hernandez-Reif M. CES-D depression scores are correlated with frontal EEG alpha asymmetry. *Depress Anxiety*. 2001;13(1):32-7.

Diener D. Subjective well-being. The science of happiness and a proposal for a national index. *Am Psychol* 2000; 55:34-43.

Dieter J, Field T, Hernandez-Reif M, Jones N, Lecanuet J, Salman F, et coll. Maternal depression and increased fetal activity. *J Obstet Gynaecol*. 2001;21(5):468-73.

DiPietro JA, Novak MF, Costigan KA, Atella LD, Reusing SP. Maternal psychological distress during pregnancy in relation to child development at age two. *Child Dev*. 2006;77(3):573-87.

Docherty A, Bugge C, Watterson A. Engagement: an indicator of difference in the perceptions of antenatal care for pregnant women from diverse socioeconomic backgrounds. *Health Expect*. 2012;15(2):126-38.

Dodd JM, Flenady V, Cincotta R, Crowther CA. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(1):CD004947.

Drooger JC, Troe JW, Borsboom GJ, Hofman A, Mackenbach JP, Moll HA, Snijders RJ, Verhulst FC, Witteman JC, Steegers EA, Joung IM. Ethnic differences in prenatal growth and the association with maternal and fetal characteristics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26: 115-122.

Drouillet P, Forhan A, De Lauzon-Guillain B, Thiébauges O, Goua V, Magnin G, et coll. Maternal fatty acid intake and fetal growth: evidence for an association in

overweight women. The 'EDEN mother-child' cohort (study of pre- and early postnatal determinants of the child's development and health). *Br J Nutr.* 2009;101(4):583-91.

Duburcq A, Blin P, Charpak Y, Blachier C, Allicar MP, Bouhassira M, Hergueta T, Lecrubier Y: Use of a structured diagnostic interview to identify depressive episodes in an epidemiologic study: a posteriori internal validation. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1999; 47: 455–463.

Dworkin PH. Detection of behavioral, developmental, and psychosocial problems in pediatric primary care practice. *Curr Opin Pediatr.* 1993;5(5):531-6.

Dyrdal GM, Røysamb E, Nes RB, Vittersø J. Can a Happy Relationship Predict a Happy Life? A Population-Based Study of Maternal Well-Being During the Life Transition of Pregnancy, Infancy, and Toddlerhood. *J Happiness Stud.* 2011;12:947-62

Elefant E, Bavoux F, Vauzelle-Gardier C, Cournot MP, Assari-Merabtene F. [Psychotropes and pregnancy]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2000;29(1 Suppl):43-51.

Essex MJ, Klein MH, Miech R, Smider NA. Timing of initial exposure to maternal major depression and children's mental health symptoms in kindergarten. *Br J Psychiatry.* 2001;179:151-6.

Evans EC, Bullock LF. Optimism and other psychosocial influences on antenatal depression: a systematic review. *Nurs Health Sci.* 2012;14(3):352-61.

Evans J, Heron J, Francomb H, Oke S, Golding J. Cohort study of depressed mood during pregnancy and after childbirth. *BMJ.* 2001;323(7307):257-60.

Fagan JF, Holland CR, Wheeler K. The prediction, from infancy, of adult IQ and achievement. *Intelligence.* 2009;35, 225-231.

Faisal-Cury A, Rossi Menezes P. Prevalence of anxiety and depression during pregnancy in a private setting sample. *Arch Womens Ment Health.* 2007;10(1):25-32.

Farr SL, Bitsko RH, Hayes DK, Dietz PM. Mental health and access to services among US women of reproductive age. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(6):542.e1-9.

Feldman HM, Dale PS, Campbell TF, Colborn DK, Kurs-Lasky M, Rockette HE, et coll. Concurrent and predictive validity of parent reports of child language at ages 2 and 3 years. *Child Dev.* 2005;76(4):856-68.

Fenson L, Dale PS, Reznick JS, Thal D, Bates E, Hartung JP, Pethick S, Reilly JS. *The MacArthur Communicative Development Inventories: User's Guide and Technical Manual*, Baltimore, Maryland, Paul H. Brookes Publishing Co Inc;1993.

Fergusson DM, Horwood LJ, Thorpe K. Changes in depression during and following pregnancy. ALSPAC Study Team. *Study of Pregnancy and Children. Paediatr Perinat Epidemiol.* 1996;10(3):279-93.

Fernandez-Twinn DS, Ozanne SE. Mechanisms by which poor early growth programs type-2 diabetes, obesity and the metabolic syndrome. *Physiol Behav.* 2006;88(3):234-43.

Field T. Postpartum depression effects on early interactions, parenting, and safety practices: a review. *Infant Behav Dev.* 2010;33(1):1-6.

Field T, Diego M, Hernandez-Reif M, Figueiredo B, Deeds O, Ascencio A, et coll. Comorbid depression and anxiety effects on pregnancy and neonatal outcome. *Infant Behav Dev.* 2010;33(1):23-9.

Fily A, Pierrat V, Delporte V, Breart G, Truffert P, Group EN-P-d-CS. Factors associated with neurodevelopmental outcome at 2 years after very preterm birth: the population-based Nord-Pas-de-Calais EPIPAGE cohort. *Pediatrics.* 2006;117(2):357-66.

Fisher J, Tran T, Duc Tran T, Dwyer T, Nguyen T, Casey GJ, et coll. Prevalence and risk factors for symptoms of common mental disorders in early and late pregnancy in Vietnamese women: a prospective population-based study. *J Affect Disord.* 2013;146(2):213-9.

Fisher M, Baum F. The social determinants of mental health: implications for research and health promotion. *Aust N Z J Psychiatry.* 2010;44(12):1057-63.

Flamant C, Branger B, Nguyen The Tich S, de la Rochebrochard E, Savagner C, Berlie I, et coll. Parent-completed developmental screening in premature children: a valid tool for follow-up programs. *PLoS One.* 2011;6(5):e20004.

Fleishman JA, Zuvekas SH. Global self-rated mental health: associations with other mental health measures and with role functioning. *Med Care*. 2007;45(7):602-9.

Fofana, L. Evolution des schémas cognitivo-émotionnels chez des patients anxio-dépressifs en fonction d'une prise en charge en psychothérapie cognitive. Thèse de doctorat de psychologie. Lille : 2007.

Führer R, Rouillon F. La version française de l'échelle CES-D (Center for Epidemiologic Studies-Depression scale). Description et traduction de l'échelle d'auto-évaluation. *Psychiatr Psychobiol*. 1989;4:163–166.

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;16(2):93-100.

Gaynes BN, Gavin N, Meltzer-Brody S, Lohr KN, Swinson T, Gartlehner G, et coll. Perinatal depression: prevalence, screening accuracy, and screening outcomes. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 2005;119:1-8.

Gerber S. A developmental perspective on language assessment and intervention for children on the autistic spectrum. *Topics in language disorders*, 2003;23(2):74-94.

Geyh S, Fellinghauer BA, Kirchberger I, Post MW. Cross-cultural validity of four quality of life scales in persons with spinal cord injury. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8:94.

Glaser R, Robles TF, Sheridan J, Malarkey WB, Kiecolt-Glaser JK. Mild depressive symptoms are associated with amplified and prolonged inflammatory responses after influenza virus vaccination in older adults. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(10):1009-14.

Glover V, Teixeira J, Gitau R, Fisk NM. Mechanisms by which maternal mood in pregnancy may affect the fetus. *Contemp Rev Obstet Gynecol*. 1999;11:155–160.

Glover V. Maternal depression, anxiety and stress during pregnancy and child outcome; what needs to be done. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014;28(1):25-35.

Glover V. Les effets du stress prénatal sur le développement comportemental et cognitif des enfants. In: Tremblay RE, Boivin M, Peters RDeV. *Encyclopédie sur le développement des jeunes enfants*. [Publié le 17 mars 2011]. Disponible à partir de l'URL: <http://www.enfant-encyclopedie.com/documents/GloverFRxp1-Original.pdf>.

Godefroid J. Psychologie – Science humaine et science cognitive. Ed. De Boeck ; 2011.

Goodman JH, Tyer-Viola L. Detection, treatment, and referral of perinatal depression and anxiety by obstetrical providers. *J Womens Health (Larchmt)*. 2010;19(3):477-90.

Gourounti K, Anagnostopoulos F, Lykeridou K, Griva F, Vaslamatzis G. Prevalence of women's worries, anxiety, and depression during pregnancy in a public hospital setting in Greece. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2013;40(4):581-3.

Goyer RA. Lead toxicity: current concerns. *Environ Health Perspect*. 1993;100:177-87.

Grand Dictionnaire de la Psychologie. Nouv. Ed. Paris : Larousse; 2013.

Grigoriadis S, Mamisashvili L, Ross LE. Achieving the balance: treating depressed pregnant women with antidepressants. *J Clin Psychiatry*. 2013;74(4):375-6.

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;67(10):1012-24.

Groth SW, Morrison-Beedy D. Low-income, pregnant, African American women's views on physical activity and diet. *J Midwifery Womens Health*. 2013;58(2):195-202.

Grusec J, Lytton H. Social development: History, theory, and research. Canada: Publisher, Springer-Verlag; 1988.

Guedeney N, Fermanian J. Validation study of the French version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS): new results about use and psychometric properties. *Eur Psychiatry*. 1998;13(2):83-9.

Guilbert E, Dufort F, St-Laurent L. Les représentations sociales de la grossesse à l'adolescence. *Can J Publ Health*. 2004;95(4):281-284.

Gungor I, Oskay U, Beji NK. Biopsychosocial risk factors for preterm birth and postpartum emotional well-being: a case-control study on Turkish women without chronic illnesses. *J Clin Nurs*. 2011;20(5-6):653-65.

Guo A, Nappi RE, Criscuolo M, Ficarra G, Amram A, Trentini GP, et coll. Effect of chronic intermittent stress on rat pregnancy and postnatal development. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1993;51(1):41-5.

Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med.* 1999;341(8):549-55.

Hadrill R, Jones GL, Mitchell CA, Anumba DO. Understanding delayed access to antenatal care: a qualitative interview study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2014;14:207.

Hardee K, Eggleston E, Wong EL, Irwanto, Hull TH. Unintended pregnancy and women's psychological well-being in Indonesia. *J Biosoc Sci.* 2004;36(5):617-26.

Haute Autorité de Santé. Propositions portant sur le dépistage individuel chez l'enfant de 28 jours à 6 ans, destinés aux médecins généralistes, pédiatres, médecins de PMI et médecins scolaires. Recommandations pour la pratique clinique. Paris : HAS ; 2005.

Haute Autorité de Santé. Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées. Recommandations professionnelles. Paris : HAS ; 2007.

Helbig A, Kaasen A, Malt UF, Haugen G. Maternal psychological distress and placental circulation in pregnancies after a previous offspring with congenital malformation. *PLoS One.* 2014;9(1):e86597.

Hellmers C, Schuecking B: Primiparae's well-being before and after birth and relationship with preferred and actual mode of birth in Germany and the USA. *J Reprod Infant Psychol* 2008, 26(4):351–372.

Henrichs J. Prenatal Determinants of Early Behavioral and Cognitive Development. The Generation R Study. Thèse de Doctorat. Rotterdam, Pays-Bas : 2010.

Her/His Majesty's Government. New Horizons: a shared vision for mental health. London: HM Government ; 2009. Disponible à partir de l'URL : http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20130107105354/http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/documents/digitalasset/dh_109708.pdf

Heron J, O'Connor TG, Evans J, Golding J, Glover V, Team AS. The course of anxiety and depression through pregnancy and the postpartum in a community sample. *J Affect Disord.* 2004;80(1):65-73.

Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med.* 1965;58:295-300.

- Hobfoll S, Ritter C, Lavin J, Hulsizer M, Cameron R. Depression prevalence and incidence among inner-city pregnant and postpartum women. *J Consult Clin Psychol.* 1995;63(3):445-53.
- Hoff RA, Bruce ML, Kasl SV, Jacobs SC. Subjective ratings of emotional health as a risk factor for major depression in a community sample. *Br J Psychiatry.* 1997;170:167-72.
- Hoffman S, Hatch MC. Depressive symptomatology during pregnancy: evidence for an association with decreased fetal growth in pregnancies of lower social class women. *Health Psychol.* 2000;19(6):535-43.
- Hollins K. Consequences of antenatal mental health problems for child health and development. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007;19(6):568-72.
- Holzer LA, Sevelde F, Fraberger G, Bluder O, Kicking W, Holzer G. Body image and self-esteem in lower-limb amputees. *PLoS One.* 2014;9(3):e92943.
- Horan MK, McGowan CA, Doyle O, McAuliffe FM. Well-being in pregnancy: an examination of the effect of socioeconomic, dietary and lifestyle factors including impact of a low glycaemic index dietary intervention. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68:19-24.
- Houdé O. *La psychologie de l'enfant.* éd. PUF, coll. QSJ, Paris, 2004.
- Houzelle N., Rebillon M. dir. *Promouvoir la santé dès la petite enfance. Accompagner la parentalité.* Saint-Denis : Inpes, coll. Santé en action, 2013 : 192 pages.
- Huang ZJ, Wong FY, Ronzio CR, Yu SM. Depressive symptomatology and mental health help-seeking patterns of U.S.- and foreign-born mothers. *Matern Child Health J.* 2007;11(3):257-67.
- Huizink AC, de Medina PG, Mulder EJ, Visser GH, Buitelaar JK. Psychological measures of prenatal stress as predictors of infant temperament. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2002;41(9):1078-85.
- Huizink AC, Robles de Medina PG, Mulder EJ, Visser GH, Buitelaar JK. Stress during pregnancy is associated with developmental outcome in infancy. *J Child Psychol Psychiatry.* 2003;44(6):810-8.

- Institute of Medicine. *Health Literacy: A Prescription to End Confusion*. Washington, DC: National Academies Press; 2004.
- Institute of Medicine. *How can health care organisations become more health literate?: Workshop summary*. Washington, DC: The National Academies Press, 2012.
- Isotani SM, Azevedo MF, Chiari BM, Perissinoto J. Expressive language of two year-old pre-term and full-term children. *Pro Fono*. 2009;21(2):155-9.
- Jackson-Maldonado D, Thal D, Marchman V, Newton T, Fenson L, Conboy B. *MacArthur Inventarios del Desarrollo de Habilidades Comunicativas: User's guide and technical manual*. Baltimore, MD: Brookes ; 2003.
- Jang Y, Yoon H, Chiriboga DA, Molinari V, Powers DA. Bridging the Gap between Common Mental Disorders and Service Use: The Role of Self-Rated Mental Health among African Americans. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2014.
- Jedrychowski W, Perera F, Jankowski J, Mrozek-Budzyn D, Mroz E, Flak E, Edwards S, Skarupa A, Lisowska-Miszczuk I. Gender specific differences in neurodevelopmental effects of prenatal exposure to very low-lead levels: the prospective cohort study in three-year olds. *Early Hum Dev*. 2009 Aug;85(8):503-10.
- Jelicic M, Kempen GI, Passchier J. Psychological well-being in older adults suffering from chronic headache. *Headache* 1998; 38:292-294.
- Jensen SK, Dumontheil I, Barker ED. Developmental inter-relations between early maternal depression, contextual risks, and interpersonal stress, and their effect on later child cognitive functioning. *Depress Anxiety*. 2014;31(7):599-607.
- Jesse DE, Dolbier CL, Blanchard A. Barriers to seeking help and treatment suggestions for prenatal depressive symptoms: focus groups with rural low-income women. *Issues Ment Health Nurs*. 2008;29(1):3-19.
- Jhajj AK. *What does a Single-Item Measure of Self-Rated Mental Health tell us? :* University of Toronto; 2010.
- Kamel RM. The onset of human parturition. *Arch Gynecol Obstet*. 2010; 281:975–982.
- Kane P, Garber J. The relations among depression in fathers, children's psychopathology, and father-child conflict: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2004;24(3):339-60.

- Kapoor A, Dunn E, Kostaki A, Andrews MH, Matthews SG. Fetal programming of hypothalamo-pituitary-adrenal function: prenatal stress and glucocorticoids. *J Physiol.* 2006;572(Pt 1):31-44.
- Karmiloff K, Karmiloff-Smith A. Comment les enfants entrent dans le langage. Paris : Retz; 2003.
- Katz P. Function, disability and psychological well-being. *Adv Psychosom Med* 2004; 25:41-62.
- Keim SA, Daniels JL, Dole N, Herring AH, Siega-Riz AM, Scheidt PC. A prospective study of maternal anxiety, perceived stress, and depressive symptoms in relation to infant cognitive development. *Early Hum Dev.* 2011;87(5):373-80.
- Kern S. Le compte-rendu parental au service de l'évaluation de la production lexicale des enfants français entre 16 et 30 mois, Paris : Union nationale pour le développement de la recherche et de l'information en orthophonie; 2003.
- Kern S, Langue J, Zesiger P, Bovet F. Aptations françaises des versions courtes des inventaires du développement communicatif de MacArthur-Bates. *ANAE. Approche neuropsychologique des apprentissages chez l'enfant.* 2010;22 : 217-228.
- Kessler R, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas K, et coll. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA.* 2003;289(23):3095-105.
- Keyes CL. The mental health continuum: from languishing to flourishing in life. *J Health Soc Behav.* 2002;43(2):207-22.
- Kieviet N, Dolman KM, Honig A. The use of psychotropic medication during pregnancy: how about the newborn? *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2013;9:1257-66.
- Kim G, DeCoster J, Chiriboga DA, Jang Y, Allen RS, Parmelee P. Associations between self-rated mental health and psychiatric disorders among older adults: do racial/ethnic differences exist? *Am J Geriatr Psychiatry.* 2011;19(5):416-22.
- Kingston D, Tough S, Whitfield H. Prenatal and postpartum maternal psychological distress and infant development: a systematic review. *Child Psychiatry Hum Dev.* 2012;43(5):683-714.

Kingston D, Austin MP, Hegadoren K, McDonald S, Lasiuk G, Heaman M, et al. Study protocol for a randomized, controlled, superiority trial comparing the clinical and cost-effectiveness of integrated online mental health assessment-referral-care in pregnancy to usual prenatal care on prenatal and postnatal mental health and infant health and development: the Integrated Maternal Psychosocial Assessment to Care Trial (IMPACT). *Trials*. 2014;15:72.

Korebrits C, Yu DH, Ramirez MM, Marinoni E, Bocking AD, Challis JR. Antenatal glucocorticoid administration increases corticotrophin-releasing hormone in maternal plasma. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998;105(5):556-61.

Koutra K, Chatzi L, Bagkeris M, Vassilaki M, Bitsios P, Kogevinas M. Antenatal and postnatal maternal mental health as determinants of infant neurodevelopment at 18 months of age in a mother-child cohort (Rhea Study) in Crete, Greece. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2013;48(8):1335-45.

Kramer MS, Lydon J, Goulet L, Kahn S, Dahhou M, Platt RW, et coll. Maternal stress/distress, hormonal pathways and spontaneous preterm birth. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2013;27(3):237-46.

Kramer MS, Lydon J, Séguin L, Goulet L, Kahn SR, McNamara H, et al. Stress pathways to spontaneous preterm birth: the role of stressors, psychological distress, and stress hormones. *Am J Epidemiol*. 2009;169(11):1319-26.

Kupfer DJ, Frank E, Phillips ML. Major depressive disorder: new clinical, neurobiological, and treatment perspectives. *Lancet*. 2012;379(9820):1045-55.

Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Bérard A. Nausea and vomiting of pregnancy: what about quality of life? *BJOG*. 2008;115(12):1484-93.

Lancaster C, Gold K, Flynn H, Yoo H, Marcus S, Davis M. Risk factors for depressive symptoms during pregnancy: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202(1):5-14.

Lang T. Inégalités sociales de santé : une construction tout au long de la vie. *ADSP* 2010;73 :21-24.

Laplante DP, Barr RG, Brunet A, Galbaud du Fort G, Meaney ML, Saucier JF, et coll. Stress during pregnancy affects general intellectual and language functioning in human toddlers. *Pediatr Res.* 2004;56(3):400-10.

Lapolla A, Di Cianni G, Di Benedetto A, Franzetti I, Napoli A, Sciacca L, et coll. Quality of Life, Wishes, and Needs in Women with Gestational Diabetes: Italian DAWN Pregnancy Study. *Int J Endocrinol.* 2012;2012:784726.

Larrañaga I, Santa-Marina L, Begiristain H, Machón M, Vrijheid M, Casas M, et al. Socio-economic inequalities in health, habits and self-care during pregnancy in Spain. *Matern Child Health J.* 2013;17(7):1315-24.

Lazarus, R. et Folkman, S. *Stress, Appraisal and Coping.* New York: Springer, 1984.

Le Metayer M., Le développement moteur de l'enfant, Évolution de la locomotion au cours des trois premières années de la vie. *Motricité cérébrale*, 1992, 13 (3), p 81-103.

Le Port A, Gueguen A, Kesse-Guyot E, Melchior M, Lemogne C, Nabi H, et coll. Association between dietary patterns and depressive symptoms over time: a 10-year follow-up study of the GAZEL cohort. *PLoS One.* 2012;7(12):e51593.

Lee AM, Lam SK, Sze Mun Lau SM, Chong CS, Chui HW, Fong DY. Prevalence, course, and risk factors for antenatal anxiety and depression. *Obstet Gynecol.* 2007;110(5):1102-12.

Lehto-Järnstedt US, Arpo A, National Public Health Institute, KTL. Mental health measurement in comprehensive national health surveys. Helsinki; 2005. Disponible à partir de l'URL : http://ec.europa.eu/health/ph_projects/2000/monitoring/fp_monitoring_2000_annexe13_04_en.pdf.

Leigh B, Milgrom J. Risk factors for antenatal depression, postnatal depression and parenting stress. *BMC Psychiatry.* 2008;8:24.

Lemelin J-P, Provost MA, Tarabulsky GM, Plamondon A, Dufresne C. Développement social et émotionnel chez l'enfant et l'adolescent. *Les bases du développement.* Tome 12012.

Lepège A, Réveillère C, Ecosse E, Caria A, Rivière H. [Psychometric properties of a new instrument for evaluating quality of life, the WHOQOL-26, in a population of patients with neuromuscular diseases]. *Encephale*. 2000;26(5):13-22.

Leung BM, Kaplan BJ. Perinatal depression: prevalence, risks, and the nutrition link--a review of the literature. *J Am Diet Assoc*. 2009;109(9):1566-75.

Lewis V. Play and language in children with autism. *Autism*. 2003;7(4):391-399.

Li D, Liu L, Odouli R. Presence of depressive symptoms during early pregnancy and the risk of preterm delivery: a prospective cohort study. *Hum Reprod*. 2009;24(1):146-53.

Li J, Mao J, Du Y, Morris JL, Gong G, Xiong X. Health-related quality of life among pregnant women with and without depression in Hubei, China. *Matern Child Health J*. 2012;16(7):1355-63.

Li X, Wong W, Lamoureux EL, Wong TY. Are linear regression techniques appropriate for analysis when the dependent (outcome) variable is not normally distributed? *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(6):3082-3.

Lobel M, DeVincent CJ, Kaminer A, Meyer BA. The impact of prenatal maternal stress and optimistic disposition on birth outcomes in medically high-risk women. *Health Psychol* 2000;19:544-53.

Loomans EM, van der Stelt O, van Eijsden M, Gemke RJ, Vrijkotte TG, Van den Bergh BR. High levels of antenatal maternal anxiety are associated with altered cognitive control in five-year-old children. *Dev Psychobiol*. 2012;54(4):441-50.

Loureiro MI, Goes AR, Paim da Câmara G, Gonçalves-Pereira M, Maia T, Saboga Nunes L. Priorities for mental health promotion during pregnancy and infancy in primary health care. *Glob Health Promot*. 2009;16(1):29-38.

Lukasiewicz M, Neveu X, Blecha L, Falissard B, Reynaud M, Gasquet I. Pathways to substance-related disorder: a structural model approach exploring the influence of temperament, character, and childhood adversity in a national cohort of prisoners. *Alcohol Alcohol*. 2008;43(3):287-95.

Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10(6):434-45.

- Lurie J. A review of generic health status measures in patients with low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25(24):3125-9.
- Maier W, Gänsicke M, Gater R, Rezaki M, Tiemens B, Urzúa RF. Gender differences in the prevalence of depression: a survey in primary care. *J Affect Disord*. 1999;53(3):241-52.
- Marmot review team. Fair society, healthy lives. The Marmot review. London, UK : Strategic Review of Health Inequalities in England post-2010, 2010. Tiré de : <http://www.marmotreview.org/>.
- Martini J, Knappe S, Beesdo-Baum K, Lieb R, Wittchen HU. Anxiety disorders before birth and self-perceived distress during pregnancy: associations with maternal depression and obstetric, neonatal and early childhood outcomes. *Early Hum Dev*. 2010;86(5):305-10.
- Martini J, Wittich J, Petzoldt J, Winkel S, Einsle F, Siegert J, et al. Maternal anxiety disorders prior to conception, psychopathology during pregnancy and early infants' development: a prospective-longitudinal study. *Arch Womens Ment Health*. 2013;16(6):549-60.
- Matthey S. Using the Edinburgh Postnatal Depression Scale to screen for anxiety disorders. *Depress Anxiety*. 2008;25(11):926-31.
- Mautner E, Greimel E, Trutnovsky G, Daghofer F, Egger JW, Lang U. Quality of life, outcomes in pregnancy and postpartum complicated by hypertensive disorders, gestational diabetes, and preterm birth. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2009;30(4):231-7.
- Mawani FN, Gilmour H. Validation of self-rated mental health. *Health Rep*. 2010;21(3):61-75.
- McCauley K, Elsom S, Muir-Cochrane E, Lyneham J. Midwives and assessment of perinatal mental health. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2011;18(9):786-95.
- Meis PJ, Klebanoff M, Thom E, Dombrowski MP, Sibai B, Moawad AH, et al. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. *N Engl J Med*. 2003;348(24):2379-85.

Melchior M, Chastang JF, de Lauzon B, Galéra C, Saurel-Cubizolles MJ, Larroque B, et coll. Maternal depression, socioeconomic position, and temperament in early childhood: the EDEN Mother-Child Cohort. *J Affect Disord.* 2012;137(1-3):165-9.

Meltzer-Brody S, Stuebe A, Dole N, Savitz D, Rubinow D, Thorp J. Elevated corticotropin releasing hormone (CRH) during pregnancy and risk of postpartum depression (PPD). *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(1):E40-7.

Mennes M, Stiers P, Lagae L, Van den Bergh B. Long-term cognitive sequelae of antenatal maternal anxiety: involvement of the orbitofrontal cortex. *Neurosci Biobehav Rev.* 2006;30(8):1078-86.

Mental Health Commission of Canada. Toward recovery and well-being. Calgary: Mental Health Commission of Canada ; 2009. Disponible à partir de l'URL : http://www.mentalhealthcommission.ca/English/system/files/private/FNIM_Toward_Recovery_and_Well_Being_ENG_0.pdf

Mezzich JE. International surveys on the use of ICD-10 and related diagnostic systems. *Psychopathology.* 2002;35(2-3):72-5.

Mini-International Neuropsychiatric Interview version 5.0.0. French version. DSM-IV / ifetime (29 October 1999) / © Lecrubier Y., Weiller E., Hergueta T., Sheehan D. et coll. Disponible à partir de l'URL : http://commonweb.unifr.ch/artsdean/pub/gestens/f/as/files/4660/33122_110405.pdf

Ministère des Affaires sociales et de la Santé de France. Plan psychiatrie et santé mentale 2011-2015. Paris : Ministère des affaires sociales et de la santé de France ; 2012.

Ministère des Affaires sociales et de la Santé de France. Stratégie Nationale de Santé. Paris : Ministère des affaires sociales et de la santé de France ; 2014.

Mirabzadeh A, Dolatian M, Forouzan AS, Sajjadi H, Majd HA, Mahmoodi Z. Path analysis associations between perceived social support, stressful life events and other psychosocial risk factors during pregnancy and preterm delivery. *Iran Red Crescent Med J.* 2013;15(6):507-14.

Mojtabai R, Olfson M, Mechanic D. Perceived need and help-seeking in adults with mood, anxiety, or substance use disorders. *Arch Gen Psychiatry.* 2002;59(1):77-84.

- Morreale de Escobar G, Obregón MJ, Escobar del Rey F. Is neuropsychological development related to maternal hypothyroidism or to maternal hypothyroxinemia? *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(11):3975-87.
- Murray L, Fiori-Cowley A, Hooper R, Cooper P. The impact of postnatal depression and associated adversity on early mother-infant interactions and later infant outcome. *Child Dev.* 1996;67(5):2512-26.
- Mwape L, McGuinness TM, Dixey R, Johnson SE. Socio-cultural factors surrounding mental distress during the perinatal period in Zambia: a qualitative investigation. *Int J Ment Health Syst.* 2012;6(1):12.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE issues guidance to help detect and treat women with antenatal and postnatal mental health disorders. NICE issues guidance. London; 2007.
- Neiterman, E. Doing pregnancy embodiment as performance. *Women's Studies International Forum.* 2012; 35, 372-383.
- Neumann ID, Torner L, Wigger A. Brain oxytocin: differential inhibition of neuroendocrine stress responses and anxiety-related behaviour in virgin, pregnant and lactating rats. *Neuroscience.* 2000;95(2):567-75.
- Nilsen RM, Vollset SE, Gjessing HK, Skjaerven R, Melve KK, Schreuder P, et coll. Self-selection and bias in a large prospective pregnancy cohort in Norway. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2009;23(6):597-608.
- Nohr EA, Frydenberg M, Henriksen TB, Olsen J. Does low participation in cohort studies induce bias? *Epidemiology.* 2006;17(4):413-8.
- O'Connor TG, Heron J, Glover V, Team AS. Antenatal anxiety predicts child behavioral/emotional problems independently of postnatal depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2002;41(12):1470-7.
- O'Connor TG, Heron J, Golding J, Glover V, Team AS. Maternal antenatal anxiety and behavioural/emotional problems in children: a test of a programming hypothesis. *J Child Psychol Psychiatry.* 2003;44(7):1025-36.

Olsson P, Jansson L, Norberg A. Parenthood as talked about in Swedish ante- and postnatal midwifery consultations. A qualitative study of 58 video-recorded consultations. *Scand J Caring Sci.* 1998;12(4):205-14.

Ordre des psychoéducateurs et psychoéducatrices du Québec. Evaluation du retard de développement. Lignes directrices. Montréal : OPPQ ; 2013. [Consulté le 27 février 2014]. Disponible sur le site internet : <http://www.ordrepse.d.qc.ca/fr>.

Organisation Mondiale de la Santé. Investir dans la santé mentale. Genève : OMS; 2004. Disponible à partir de l'URL : www.who.int/mental_health/media/en/InvMHBr8.pdf.

Organisation Mondiale de la Santé. Comblé le fossé en une génération : instaurer l'équité en santé en agissant sur les déterminants sociaux de la santé : rapport final de la Commission des Déterminants Sociaux de la Santé. Genève : OMS; 2009. Disponible à partir de l'URL : http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789242563702_fre.pdf.

Organisation Mondiale de la Santé. « La santé mentale : Nouvelle conception, nouveaux espoirs ». Rapport sur la santé dans le monde 2001. Genève : OMS; 2001. Disponible à partir de l'URL : http://www.who.int/whr/2001/en/whr01_fr.pdf.

Organisation Mondiale de la Santé. « Glossaire de la promotion de la santé ». Genève : OMS; 1999. Disponible à partir de l'URL : http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO_HPR_HEP_98.1_fre.pdf.

Orr ST, Reiter JP, Blazer DG, James SA. Maternal prenatal pregnancy-related anxiety and spontaneous preterm birth in Baltimore, Maryland. *Psychosom Med.* 2007;69(6):566-70.

Pan, BA. Semantic development. In J.B. Gleason (Ed.), *The development of language*. Boston: Allyn & Bacon; 2004. p. 112-147.

Paris JJ, Brunton PJ, Russell JA, Walf AA, Frye CA. Inhibition of 5 α -reductase activity in late pregnancy decreases gestational length and fecundity and impairs object memory and central progesterone milieu of juvenile rat offspring. *J Neuroendocrinol.* 2011;23(11):1079-90.

Paris JJ, Brunton PJ, Russell JA, Frye CA. Immune stress in late pregnant rats decreases length of gestation and fecundity, and alters later cognitive and affective behaviour of surviving pre-adolescent offspring. *Stress.* 2011;14(6):652-64.

- Parkerson GR, Broadhead WE, Tse CK. The Duke Health Profile. A 17-item measure of health and dysfunction. *Med Care*. 1990;28(11):1056-72.
- Patel V, Goodman A. Researching protective and promotive factors in mental health. *Int J Epidemiol*. 2007;36(4):703-7.
- Paulson JF, Keefe HA, Leiferman JA. Early parental depression and child language development. *J Child Psychol Psychiatry*. 2009;50(3):254-62.
- Pearson RM, Melotti R, Heron J, Joinson C, Stein A, Ramchandani PG, et coll. Disruption to the development of maternal responsiveness? The impact of prenatal depression on mother-infant interactions. *Infant Behav Dev*. 2012;35(4):613-26.
- Petzoldt J, Wittchen HU, Wittich J, Einsle F, Höfler M, Martini J. Maternal anxiety disorders predict excessive infant crying: a prospective longitudinal study. *Arch Dis Child*. 2014.
- Peyre H, Bernard JY, Forhan A, Charles MA, De Agostini M, Heude B, et al. Predicting changes in language skills between 2 and 3 years in the EDEN mother-child cohort. *PeerJ*. 2014;2:e335.
- Pinquart M, Teubert D. Effects of parenting education with expectant and new parents: a meta-analysis. *J Fam Psychol*. 2010;24(3):316-27.
- Plomin R, DeFries JC. The genetics of cognitive abilities and disabilities. *Sci Am*. 1998;278(5):62-9.
- Pollack M. Comorbid anxiety and depression. *J Clin Psychiatry*. 2005;66 Suppl 8:22-9.
- Pop V, Homptroe IH, Van Son MJ. Characteristics of the EPDS in the Netherlands. *J Affect Disord*. 1992;26 :105-10.
- Post and Antenatal Depression Association (2012) The cost of perinatal depression in Australia. Deloitte Access Economics
- Potvin L, Moquet MJ, Jones C (sous la dir.). Réduire les inégalités sociales en santé. Saint-Denis : INPES coll. Santé en action; 2010.

- Qiu A, Rifkin-Graboi A, Chen H, Chong YS, Kwek K, Gluckman PD, et al. Maternal anxiety and infants' hippocampal development: timing matters. *Transl Psychiatry*. 2013;3:e306.
- Racine L. Le développement des relations sociales de l'enfant. *Sociologie et sociétés*. 1978;10(1):3-24.
- Radloff LS. The CES-D scale: A self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas* . 1977;1: 385–401.
- Raine R, Cartwright M, Richens Y, Mahamed Z, Smith D. A qualitative study of women's experiences of communication in antenatal care: identifying areas for action. *Matern Child Health J*. 2010;14(4):590-9.
- Ramos E, Oraichi D, Rey E, Blais L, Bérard A. Prevalence and predictors of antidepressant use in a cohort of pregnant women. *BJOG*. 2007;114(9):1055-64.
- Ramus F, Fisher SE. Genetics of language. The cognitive neurosciences. : In Gazzaniga MS, *The Cognitive Neurosciences IV*. Cambridge, MA: MIT Press ; 2009. p.855-872.
- Redshaw M, Rowe R, Hockley C, Brocklehurst P. Recorded delivery: a national survey of women's experience of maternity care. National Perinatal Epidemiology Unit. Report. England; 2006.
- Rice F, Jones I, Thapar A. The impact of gestational stress and prenatal growth on emotional problems in offspring: a review. *Acta Psychiatr Scand*. 2007;115(3):171-83.
- Rini CK, Dunkel-Schetter C, Wadhwa PD, Sandman CA. Psychological adaptation and birth outcomes: the role of personal resources, stress, and sociocultural context in pregnancy. *Health Psychol* 1999;18:333–45.
- Robins LN., Helzer JE., Ratcliff KS., Seyfried W. Validity of the diagnostic interview schedule, version II: DSM-III diagnoses. *Psychol Med*.1982;12(4):855-70
- Robins LN., Wing J., Wittchen HU., Helzer JE. The Composite International Diagnostic Interview: an epidemiologic instrument suitable for use in conjunction with different diagnostic systems and in different cultures. *Arch Gen Psych*. 1988;45:1069-77.
- Rochat, P. Connaissance de soi. In : *Le développement du nourrisson*, Paris, Dunod ; 2004 : 371-386.

- Rodriguez A, Bohlin G. Are maternal smoking and stress during pregnancy related to ADHD symptoms in children? *J Child Psychol Psychiatry*. 2005;46(3):246-54.
- Rohde W, Ohkawa T, Dobashi K, Arai K, Okinaga S, Dörner G. Acute effects of maternal stress on fetal blood catecholamines and hypothalamic LH-RH content. *Exp Clin Endocrinol*. 1983;82(3):268-74.
- Rohner RP. *The warmth dimension: Foundations of parental acceptance-rejection*. Thousand Oaks, CA: Sage; 1986.
- Rohrer JE. Medical care usage and self-rated mental health. *BMC Public Health*. 2004;4:3.
- Rondal JA, Seron X. *Troubles du langage. Bases théoriques, diagnostic et rééducation*. Sprimont (Belgique) : Mardaga ; 2003.
- Rubertsson C, Hellström J, Cross M, Sydsjö G. Anxiety in early pregnancy: prevalence and contributing factors. *Arch Womens Ment Health*. 2014;17(3):221-8.
- Ruggeri M, Bisoffi G, Fontecedro L, Warner R. Subjective and objective dimensions of quality of life in psychiatric patients: a factor analytical approach: The South Verona Outcome Project 4. *Br J Psychiatry*. 2001;178:268-75.
- Ruiz RJ. Acculturation, depressive symptoms, estriol, progesterone, and preterm birth in Hispanic women. *Arch Womens Ment Health*. 2012 February ; 15(1): 57–67.
- Ruiz RJ, Fullerton J, Brown CE, Dudley DJ. Predicting risk of preterm birth: the roles of stress, clinical risk factors, and corticotropin-releasing hormone. *Biol Res Nurs*. 2002;4(1):54-64.
- Rutledge T, Linke SE, Krantz DS, Johnson BD, Bittner V, Eastwood JA, et coll. Comorbid depression and anxiety symptoms as predictors of cardiovascular events: results from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study. *Psychosom Med*. 2009;71(9):958-64.
- Rydz D, Srour M, Oskoui M, Marget N, Shiller M, Birnbaum R, et coll. Screening for developmental delay in the setting of a community pediatric clinic: a prospective assessment of parent-report questionnaires. *Pediatrics*. 2006;118(4):e1178-86.

- Safadi R. Jordanian women: perceptions and practices of first-time pregnancy. *Int J Nurs Pract.* 2005;11(6):269-76.
- Sanchez SE, Puente GC, Atencio G, Qiu C, Yanez D, Gelaye B, et al. Risk of spontaneous preterm birth in relation to maternal depressive, anxiety, and stress symptoms. *J Reprod Med.* 2013;58(1-2):25-33.
- Sawyer A, Ayers S, Smith H, Sidibeh L, Nyan O, Dale J. Women's experiences of pregnancy, childbirth, and the postnatal period in The Gambia: a qualitative study. *Br J Health Psychol.* 2011;16(3):528-41.
- Schonhaut L, Armijo I, Schönstedt M, Alvarez J, Cordero M. Validity of the ages and stages questionnaires in term and preterm infants. *Pediatrics.* 2013;131(5):e1468-74.
- Segerstrom SC, Miller GE. Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychol Bull.* 2004;130(4):601-30.
- Setse R, Grogan R, Pham L, Cooper LA, Strobino D, Powe NR, et coll. Longitudinal study of depressive symptoms and health-related quality of life during pregnancy and after delivery: the Health Status in Pregnancy (HIP) study. *Matern Child Health J.* 2009;13(5):577-87.
- Sharp D, Hay D, Pawlby S, Schmücker G, Allen H, Kumar R. The impact of postnatal depression on boys' intellectual development. *J Child Psychol Psychiatry.* 1995;36(8):1315-36.
- Sheehan D., Lecrubier Y., Sheehan KH., et al. The validity of the Mini international Neuropsychiatric Interview (MINI) according to the SCID-P and its reliability. *Eur Psychiat.* 1997;12(5): 232-241.
- Shevell MI. Present conceptualization of early childhood neurodevelopmental disabilities. *J Child Neurol.* 2010;25(1):120-6.
- Sikkema J, Robles de Medina P, Schaad R, Mulder E, Bruinse H, Buitelaar J, et coll. Salivary cortisol levels and anxiety are not increased in women destined to develop preeclampsia. *J Psychosom Res.* 2001;50(1):45-9.

- Singh-Manoux A, Martikainen P, Ferrie J, Zins M, Marmot M, Goldberg M. What does self rated health measure? Results from the British Whitehall II and French Gazel cohort studies. *J Epidemiol Community Health*. 2006;60(4):364-72.
- Sjöström K, Valentin L, Thelin T, Marsál K. Maternal anxiety in late pregnancy: effect on fetal movements and fetal heart rate. *Early Hum Dev*. 2002;67(1-2):87-100.
- Sjöström H, Langius-Eklöf A, Hjertberg R. Well-being and sense of coherence during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004;83(12):1112-8.
- Slade M. Mental illness and well-being: the central importance of positive psychology and recovery approaches. *BMC Health Serv Res*. 2010;10:26.
- Smith GC, Shah I, White IR, Pell JP, Crossley JA, Dobbie R. Maternal and biochemical predictors of spontaneous preterm birth among nulliparous women: a systematic analysis in relation to the degree of prematurity. *Int J Epidemiol*. 2006;35(5):1169-77.
- Société française de santé publique (S.F.S.P.). Contribution de la S.F.S.P. à l'élaboration d'une Stratégie nationale de santé – mai 2013.
- Söderström K. Mental preparation during pregnancy in women with substance addiction: a qualitative interview-study. *Child and Family Social Work*. 2012;17:458–467.
- Sohr-Preston SL, Scaramella LV. Implications of timing of maternal depressive symptoms for early cognitive and language development. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2006;9(1):65-83.
- Solar O, Irwin A, WHO Commission on Social Determinants of Health. A Conceptual Framework for Action on the Social Determinants of Health. Discussion Paper. Genève, WHO ; 2007. Disponible à partir de l'URL : <http://health-equity.pitt.edu/757/>.
- Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene, RE. Manual for the State Trait anxiety Inventory. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press;1970.
- Spielberger CD, adaptation française de Bruchon-Schweitzer M, Paulhan I. Inventaire d'Anxiété Trait-État. Forme Y. STAI-Y. Paris: Les Éditions du Centre de Psychologie Appliquée; 1993.

Squires J, Bricker D, Potter L. Revision of a parent-completed development screening tool: Ages and Stages Questionnaires. *J Pediatr Psychol*. 1997 Jun;22(3):313-28.

Squires J, Twombly E, Bricker D, Potter L: (ASQ-3) Ages and Stages Questionnaires. 3 edition. Baltimore, MD: Brookes Publishing; 2009.

Sterling B, Fowles E, Kim S, Latimer L, Walker LO. Ethnic-specific perceptions of altered control among American women: implications for health promotion programs after pregnancy. *Health Care Women Int*. 2011;32(1):39-56.

Stewart DE. Clinical practice. Depression during pregnancy. *N Engl J Med*. 2011;365(17):1605-11.

Takahashi Y, Tamakoshi K. Factors associated with early postpartum maternity blues and depression tendency among Japanese mothers with full-term healthy infants. *Nagoya J Med Sci*. 2014;76(1-2):129-38.

Talge NM, Neal C, Glover V, Early Stress TaRaPSNFaNEoCaAMH. Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: how and why? *J Child Psychol Psychiatry*. 2007;48(3-4):245-61.

Tandon SD, Cluxton-Keller F, Leis J, Le HN, Perry DF. A comparison of three screening tools to identify perinatal depression among low-income African American women. *J Affect Disord*. 2012;136(1-2):155-62.

Teixeira C, Figueiredo B, Conde A, Pacheco A, Costa R. Anxiety and depression during pregnancy in women and men. *J Affect Disord*. 2009;119(1-3):142-8.

Teixeira JM, Fisk NM, Glover V. Association between maternal anxiety in pregnancy and increased uterine artery resistance index: cohort based study. *BMJ*. 1999;318(7177):153-7.

The SF Community - The SF-12®: An Even Shorter Health Survey [Internet]. The SF Community. [cité 11 août 2014]. Disponible sur: <http://www.sf-36.org/tools/sf12.shtml#version2>.

Thoits PA. Stress, coping, and social support processes: where are we? What next? *J Health Soc Behav*. 1995;Spec No:53-79.

Thomas N, Komiti A, Judd F. Pilot early intervention antenatal group program for pregnant women with anxiety and depression. *Arch Womens Ment Health*. 2014 Jul 30. [Epub ahead of print].

Troude P, Squires J, L'Hélias LF, Bouyer J, de La Rochebrochard E. Ages and Stages Questionnaires: feasibility of postal surveys for child follow-up. *Early Hum Dev*. 2011;87(10):671-6.

Turner SM, Beidel DC, Costello A. Psychopathology in the offspring of anxiety disorders patients. *J Consult Clin Psychol*. 1987;55(2):229-35.

Uchino BN, Cacioppo JT, Kiecolt-Glaser JK. The relationship between social support and physiological processes: a review with emphasis on underlying mechanisms and implications for health. *Psychol Bull*. 1996;119(3):488-531.

Van den Bergh BR. The influence of maternal emotions during pregnancy on fetal and neonatal behavior. *Pre- and Perinatal Psychology Journal* 1990;5:119–30.

Van den Bergh BR. Maternal emotions during pregnancy and fetal and neonatal behavior. In: Nijhuis JG, editor. *Fetal behaviour: Developmental and perinatal aspects*. Oxford, UK: Oxford University Press; 1992. p. 157–78.

Van den Berg MP. Parental psychopathology and the early developing child. The Generation R Study. Thèse de Doctorat. Rotterdam, Pays-Bas : 2006.

Van den Bergh BR, Mennes M, Oosterlaan J, Stevens V, Stiers P, Marcoen A, et coll. High antenatal maternal anxiety is related to impulsivity during performance on cognitive tasks in 14- and 15-year-olds. *Neurosci Biobehav Rev*. 2005;29(2):259-69.

Van den Bergh BR, Mulder EJ, Mennes M, Glover V. Antenatal maternal anxiety and stress and the neurobehavioural development of the fetus and child: links and possible mechanisms. A review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2005;29(2):237-58.

Van Ginneken JK, Groenewold G. A. A Single- vs. Multi-Item Self-Rated Health Status Measure: A 21-Country Study. *The Open Public Health Journal*, 2012;5:1-9.

Van Lente E, Barry MM, Molcho M, Morgan K, Watson D, Harrington J, et coll. Measuring population mental health and social well-being. *Int J Public Health*. 2012;57(2):421-30.

Verger P, Aulagnier M, Schwoebel, Lang T. Outils psychométriques. In : Démarches épidémiologiques après une catastrophe. Paris : Documentation française (La); 2005. p.1-86.

Ververs T, Kaasenbrood H, Visser G, Schobben F, de Jong-van den Berg L, Egberts T. Prevalence and patterns of antidepressant drug use during pregnancy. *Eur J Clin Pharmacol.* 2006;62(10):863-70.

Vesga-López O, Blanco C, Keyes K, Olfson M, Grant B, Hasin D. Psychiatric disorders in pregnant and postpartum women in the United States. *Arch Gen Psychiatry.* 2008;65(7):805-15.

Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MT. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epidemiol.* 1997;26(1):224-7.

Vidaeff AC, Ramin SM. Potential biochemical events associated with initiation of labor. *Curr Med Chem.* 2008; 15:614–619.

Voellmin A, Entringer S, Moog N, Wadhwa PD, Buss C. Maternal positive affect over the course of pregnancy is associated with the length of gestation and reduced risk of preterm delivery. *J Psychosom Res.* 2013;75(4):336-40.

Wampold BE, Minami T, Baskin TW, Callen Tierney S. A meta-(re)analysis of the effects of cognitive therapy versus 'other therapies' for depression. *J Affect Disord.* 2002;68(2-3):159-65.

Wang P, Liou SR, Cheng CY. Prediction of maternal quality of life on preterm birth and low birthweight: a longitudinal study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2013;13:124.

Weir S, Posner HE, Zhang J, Willis G, Baxter JD, Clark RE. Predictors of prenatal and postpartum care adequacy in a medicaid managed care population. *Womens Health Issues.* 2011;21(4):277-85.

Werner E. Protective factors and individual resilience. In: Meisels SJ, Shonkoff JP. *Handbook of early childhood intervention.* Cambridge, England: Cambridge University Press;1990: 97-116.

Wilkie GL, Deligiannidis KM. Effects of perinatal depression and anxiety on labor and delivery outcomes. *Obstet Gynecol.* 2014;123 Suppl 1:82S-3S.

Williams JMG, Oaksford MR. Cognitive Science, Anxiety, and Depression: From Experiments to Connectionism. In: Stein DJ, Young JE: Cognitive Science and Clinical Disorders. San Diego, New York, Boston, London, Sydney, Tokyo and Toronto, Academic Press, Inc; 1992:129-150.

World Health Organization. Préambule à la Constitution de l'Organisation mondiale de la Santé. Geneva : WHO ; 1946. Disponible à partir de l'URL : <http://apps.who.int/gb/bd/PDF/bd47/FR/constitution-fr.pdf?ua=1>.

World Health Organization. Charte d'Ottawa pour la promotion de la santé. Geneva : WHO ; 1986. Disponible à partir de l'URL : http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/129675/Ottawa_Charter_F.pdf.

World Health Organization. Life skills education for children and adolescents in schools. Geneva : WHO ; 1994. Disponible à partir de l'URL : http://www.asksource.info/pdf/31181_lifeskillsed_1994.pdf

World Health Organization. Gender disparities in mental health. Geneva : WHO ; 2001. Disponible à partir de l'URL : http://www.who.int/mental_health/media/en/242.pdf

World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Geneva : WHO ; 2008. Disponible à partir de l'URL : http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf

Witt WP, DeLeire T, Hagen EW, Wichmann MA, Wisk LE, Spear HA, et coll. The prevalence and determinants of antepartum mental health problems among women in the USA: a nationally representative population-based study. Arch Womens Ment Health. 2010;13(5):425-37.

Wong WW, Mikhail C, Ortiz CL, Lathan D, Moore LA, Konzelmann KL, et coll. Body weight has no impact on self-esteem of minority children living in inner city, low-income neighborhoods: a cross-sectional study. BMC Pediatr. 2014;14:19.

Woodward BJ, Papile LA, Lowe JR, Laadt VL, Shaffer ML, Montman R, et coll. Use of the Ages and Stages Questionnaire and Bayley Scales of Infant Development-II in neurodevelopmental follow-up of extremely low birth weight infants. J Perinatol. 2011;31(10):641-6.

Wright TE, Milam KA, Rougee L, Tanaka MD, Collier AC. Agreement of umbilical cord drug and cotinine levels with maternal self-report of drug use and smoking during pregnancy. *J Perinatol*. 2011;31(5):324-9.

Wu J, Viguera A, Riley L, Cohen L, Ecker J. Mood disturbance in pregnancy and the mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187(4):864-7.

Young EA, Abelson JL, Cameron OG. Effect of comorbid anxiety disorders on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to a social stressor in major depression. *Biol Psychiatry*. 2004;56(2):113-20.

Zafeiriou DI. Primitive reflexes and postural reactions in the neurodevelopmental examination. *Pediatr Neurol*. 2004;31(1):1-8.

Zaouche Gaudron C. Le développement social de l'enfant : du bébé à l'enfant d'âge préscolaire. Paris : Dunod ; 2010.

Zelkowitz P, Gold I, Feeley N, Hayton B, Carter CS, Tulandi T, et al. Psychosocial stress moderates the relationships between oxytocin, perinatal depression, and maternal behavior. *Horm Behav*. 2014;66(2):351-60.

Zhu P, Sun MS, Hao JH, Chen YJ, Jiang XM, Tao RX, et al. Does prenatal maternal stress impair cognitive development and alter temperament characteristics in toddlers with healthy birth outcomes? *Dev Med Child Neurol*. 2014;56(3):283-9.

Zuvekas SH, Fleishman JA. Self-rated mental health and racial/ethnic disparities in mental health service use. *Med Care*. 2008;46(9):915-23.

7. Annexes

7.1. Données de l'ENP de 2010

7.1.1. Liens entre les caractéristiques des femmes et la prématurité

Tableau 35 : Liens entre les caractéristiques des femmes et la prématurité

	Prématurité % (n)	Pas de prématurité % (n)	Test du chi-2 <i>p</i>
Age des mères (ans)			
<25	19.9 (142)	16.7 (2140)	0.13
25-29	33.4 (239)	33.4 (4289)	
30-34	28.7 (205)	31.0 (3984)	
≥ 35	18.0 (129)	19.0 (2434)	
Nationalité			
Française	84.7 (606)	87.5 (11246)	0.06
Autre pays d'Europe	3.9 (28)	3.1 (397)	
Afrique du Nord	4.8 (34)	4.8 (613)	
Autre pays d'Afrique	4.3 (31)	2.7 (346)	
Autre	2.4 (17)	2.0 (253)	
Vie en couple			
Oui	88.9 (635)	93.1 (11958)	<0.0001
Niveau d'études des femmes			
Non scolarisée, primaire, collège	37.5 (268)	27.4 (3502)	<0.0001
Lycée	21.4 (153)	19.8 (2539)	
Bac, ≤ 2 ans d'université	17.2 (123)	21.7 (2784)	
≥ 3 ans d'université	23.9 (171)	31.1 (3980)	
Emploi des mères en début de grossesse			
Oui	67.8 (481)	71.1 (9061)	0.07
Parité			
0	50.2 (355)	43.3 (5539)	<0.0001
1-2	40.2 (284)	49.4 (6330)	
3 et plus	9.6 (68)	7.3 (936)	
Consommation de tabac en cours de grossesse (nombre de cigarette(s) par jour)			
0	78.9 (554)	83.0 (10597)	0.005
1-9	14.1 (99)	12.4 (1580)	
≥ 10	7.0 (49)	4.7 (595)	
Complications médicales au cours de la grossesse			
Oui	39.5 (285)	16.9 (2156)	<0.0001
Antécédents obstétricaux pathologiques			
Oui	19.5 (133)	6.6 (806)	<0.0001

7.1.2. Liens entre les caractéristiques des femmes et le petit poids de naissance

Tableau 36 : Liens entre les caractéristiques des femmes et le petit poids de naissance

	Poids < 2500 grammes % (n)	Poids ≥ 2500 grammes % (n)	Test du chi-2 <i>p</i>
Age des mères (ans)			
<25	23.6 (155)	16.5 (2134)	<0.0001
25-29	30.5 (201)	33.5 (4326)	
30-34	26.0 (171)	31.1 (4017)	
≥ 35	19.9 (131)	18.8 (2426)	
Nationalité			
Française	85.4 (562)	87.5 (11292)	0.29
Autre pays d'Europe	3.3 (22)	3.0 (401)	
Afrique du Nord	5.0 (33)	4.8 (615)	
Autre pays d'Afrique	4.1 (27)	2.7 (350)	
Autre	2.1 (14)	2.0 (255)	
Vie en couple			
Oui	87.6 (574)	93.1 (12015)	<0.0001
Niveau d'études des femmes			
Non scolarisée, primaire, collègue	41.3 (271)	27.2 (3500)	<0.0001
Lycée	19.8 (130)	19.9 (2565)	
Bac, ≤ 2 ans d'université	17.8 (117)	21.7 (2788)	
≥ 3 ans d'université	21.0 (138)	31.2 (4011)	
Emploi des mères en début de grossesse			
Oui	65.5 (428)	71.1 (9109)	0.003
Parité			
0	52.8 (343)	43.1 (5546)	<0.0001
1-2	38.9 (253)	49.5 (6363)	
3 et plus	8.3 (54)	7.4 (951)	
Consommation de tabac en cours de grossesse (nombre de cigarette(s) par jour)			
0	70.2 (455)	83.4 (10695)	<0.0001
1-9	19.8 (128)	12.1 (1549)	
≥ 10	10.0 (65)	4.5 (582)	
Complications médicales au cours de la grossesse			
Oui	51.5 (345)	16.3 (2092)	<0.0001
Antécédents obstétricaux pathologiques			
Oui	18.4 (115)	6.7 (824)	<0.0001

7.2. Données de la cohorte EDEN

7.2.1. Echelles d'auto-évaluation de la santé mentale

Tableau 37 : Center for Epidemiologic Studies - Depression Scale

Durant cette semaine,	Jamais (très rarement, pendant moins d'un jour)	Occasionnellement (pendant 1 ou 2 jours)	Assez souvent (pendant 3 à 4 jours)	Fréquemment, tout le temps (pendant 5 à 7 jours)
1	J'ai été contrarié(e) par des choses qui d'habitude ne me dérangent pas			
2	Je n'ai pas eu envie de manger, j'ai manqué d'appétit			
3	J'ai eu l'impression que je ne pouvais pas sortir du cafard, même avec l'aide de ma famille et de mes amis			
4	J'ai eu le sentiment d'être aussi bien que les autres			
5	J'ai eu du mal à me concentrer sur ce que je faisais			
6	Je me suis senti(e) déprimé(e)			
7	J'ai eu l'impression que toute action me demandait un effort			
8	J'ai été confiant(e) en l'avenir			
9	J'ai pensé que ma vie était un échec			
10	Je me suis senti(e) craintif (craintive)			
11	Mon sommeil n'a pas été bon			
12	J'ai été heureux (heureuse)			
13	J'ai parlé moins que d'habitude			
14	Je me suis senti(e) seul(e)			
15	Les autres ont été hostiles envers moi			
16	J'ai profité de la vie			
17	J'ai eu des crises de larmes			
18	Je me suis senti(e) triste			
19	J'ai eu l'impression que les gens ne m'aimaient pas			
20	J'ai manqué d'entrain			

Tableau 38 : State-Trait Anxiety Inventory Forme Y-A

Actuellement,	Non	Plutôt non	Plutôt oui	Oui
1	Je me sens calme			
2	Je me sens en sécurité, sans inquiétude, en sûreté			
3	Je me sens tendu(e), crispé(e)			
4	Je me sens surmené(e)			
5	Je me sens tranquille, bien dans ma peau			
6	Je me sens ému(e), bouleversé(e), contrarié(e)			
7	L'idée de malheurs éventuels me tracasse en ce moment			
8	Je me sens content(e)			
9	Je me sens effrayé(e)			
10	Je me sens à mon aise			
11	Je sens que j'ai confiance en moi			
12	Je me sens nerveux (nerveuse), irritable			
13	J'ai la frousse, la trouille (j'ai peur)			
14	Je me sens indécis(e)			
15	Je suis décontracté(e), détendu(e)			
16	Je suis satisfait(e)			
17	Je suis inquiet, soucieux (inquiète, soucieuse)			
18	Je ne sais plus où j'en suis, je me sens déconcerté(e), dérouté(e)			
19	Je me sens solide, posé(e), pondéré(e), réfléchi(e)			
20	Je me sens de bonne humeur, aimable			

Tableau 39 : Edinburgh Postnatal Depression Scale

Dans la semaine qui vient de s'écouler,	
1	J'ai pu rire et prendre les choses du bon côté Absolument pas Vraiment beaucoup moins ces jours-ci qu'habituellement Pas tout à fait autant que d'habitude Aussi souvent que d'habitude
2	Je me suis senti(e) confiant(e) et joyeux (joyeuse) en pensant à l'avenir Pratiquement pas Vraiment moins que d'habitude Plutôt moins que d'habitude Autant que d'habitude
3	Je me suis reproché(e), sans raisons, d'être responsable que les choses allaient mal Non, jamais Pas très souvent Oui, parfois Oui, la plupart du temps
4	Je me suis senti(e) inquiet(e) ou soucieux (soucieuse) sans motifs Non, pas du tout Presque jamais Oui, parfois Oui, très souvent
5	Je me suis senti(e) effrayé(e) ou paniqué(e) sans vraiment de raisons Non, pas du tout Non, pas très souvent Oui, parfois Oui, vraiment souvent
6	J'ai eu tendance à me sentir dépassé(e) par les événements Non, je me suis senti(e) aussi efficace que d'habitude Non, j'ai pu faire face à la plupart des situations Oui, parfois, je ne me suis pas senti(e) aussi capable de faire face que d'habitude Oui, la plupart du temps, je me suis senti(e) incapable de faire face aux situations
7	Je me suis senti(e) si malheureux (malheureuse) que j'ai eu des problèmes de sommeil Non, pas du tout Pas très souvent Oui, parfois Oui, la plupart du temps
8	Je me suis senti(e) triste ou peu heureux (heureuse) Non, pas du tout Pas très souvent Oui, très souvent Oui, la plupart du temps
9	Je me suis senti(e) si malheureux (malheureuse) que j'en ai pleuré Non, jamais Seulement de temps en temps Oui, très souvent Oui, la plupart du temps
10	Il m'est arrivé de penser à me faire du mal Jamais Presque jamais Parfois Oui, très souvent

7.2.2. Issues de grossesse et poids de naissance dans la cohorte EDEN

Tableau 40 : Distribution des âges gestationnels

Nombre d'enfants

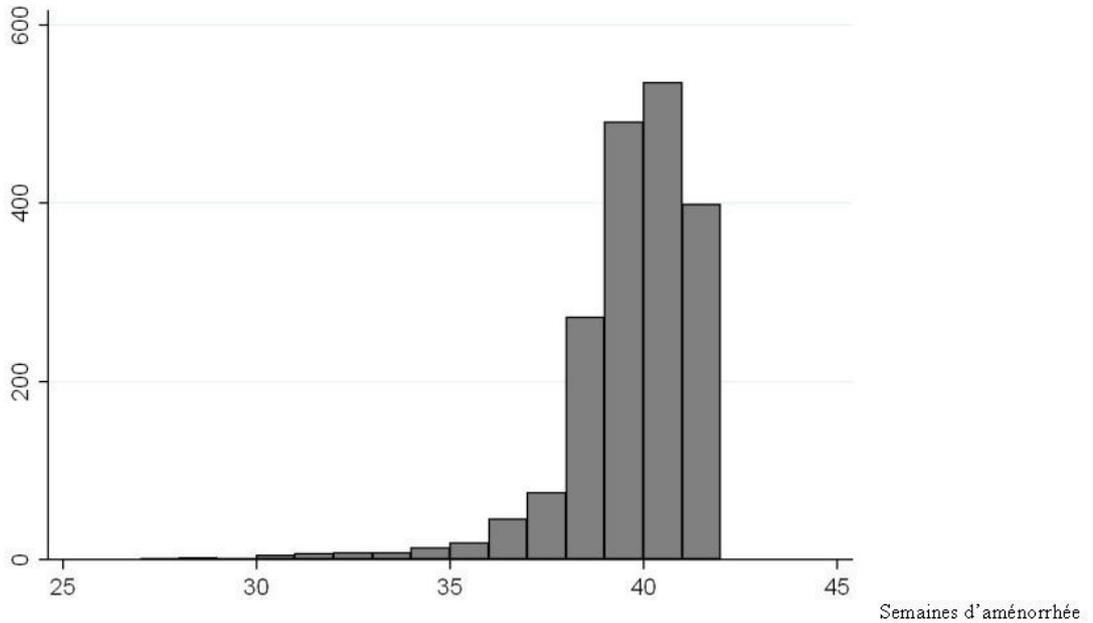
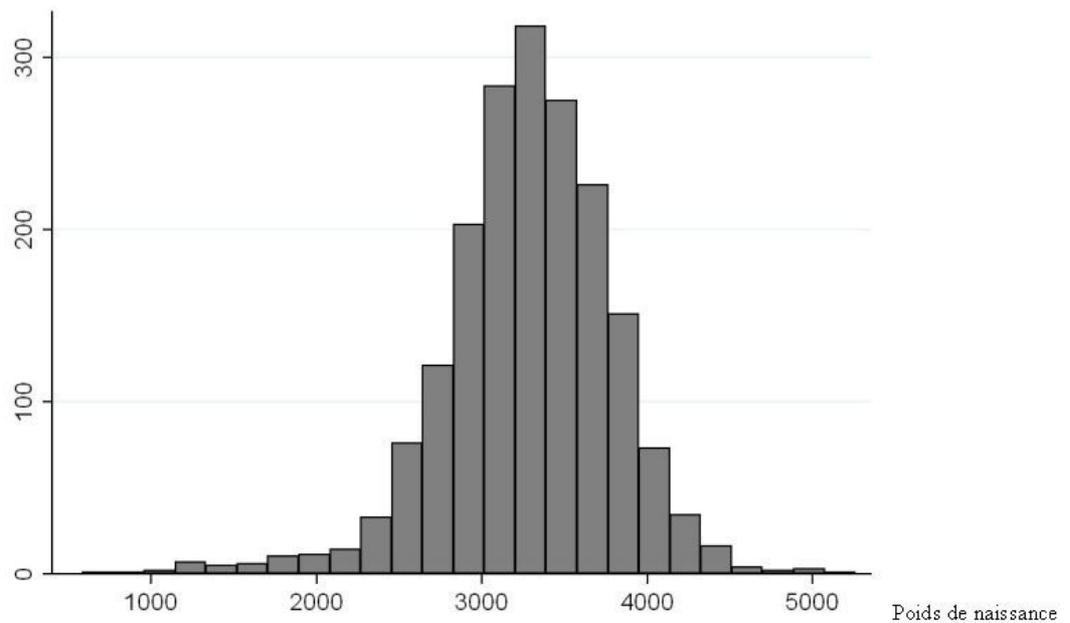


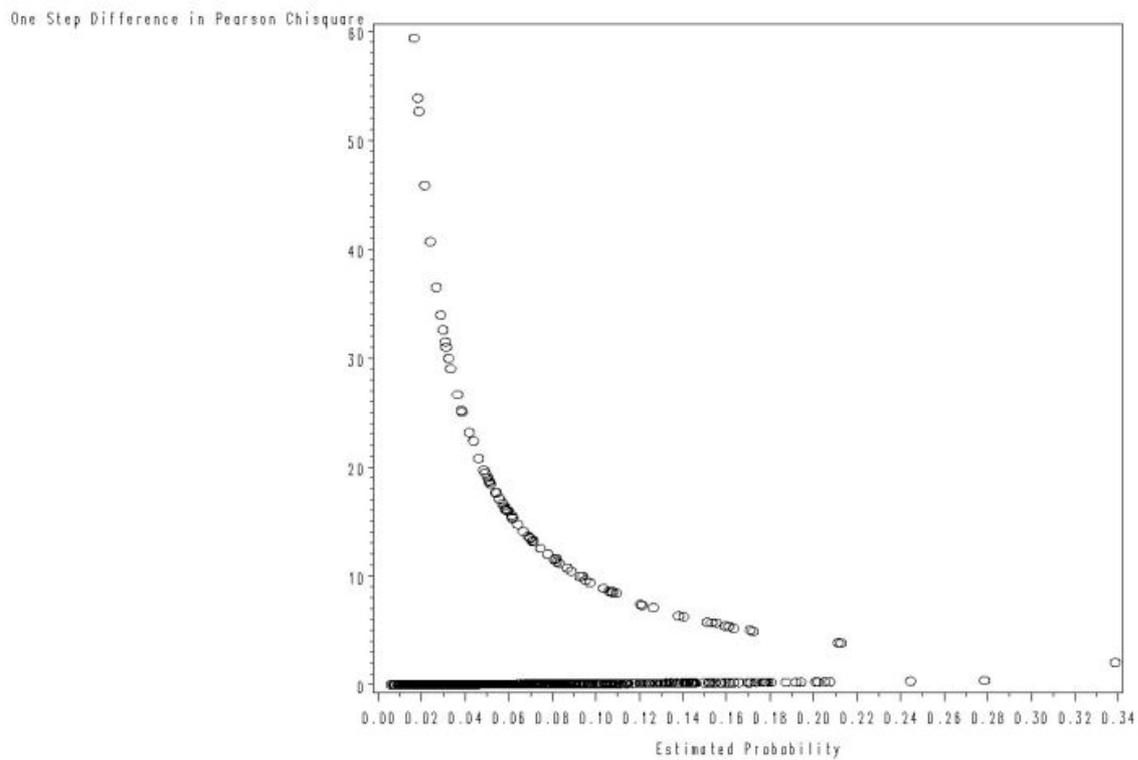
Tableau 41 : Distribution des poids de naissance

Nombre d'enfants



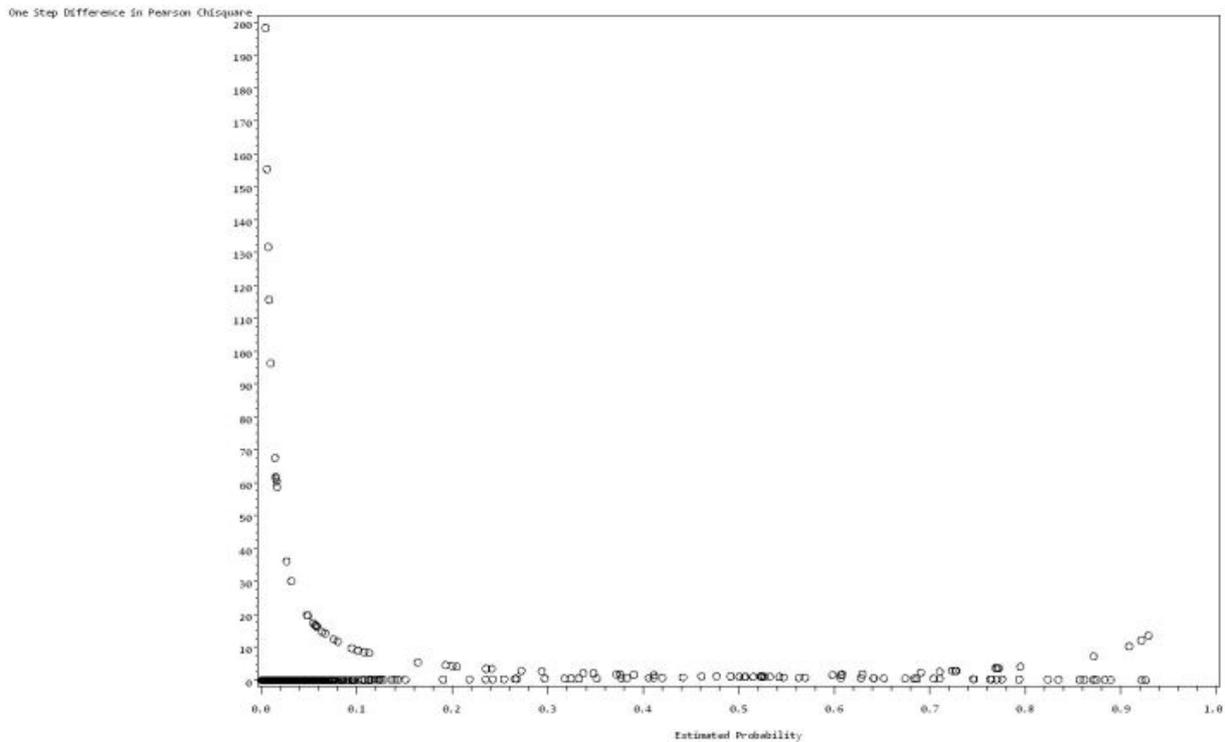
7.2.3. Observations sensibles dans les modèles de régression logistique

Figure 19 : Observations sensibles dans les modèles de régression logistique évaluant le lien entre la santé mentale des femmes et la prématurité



	Modèle 1 Coefficients ± écarts types		Modèle 2 Coefficients ± écarts types après exclusion observations sensibles	
	N=1624	<i>p</i>	N=1614	<i>p</i>
Santé mentale des femmes				
Non déprimées, non anxieuses	1		1	
Anxieuses	0.12 ± 0.40	0.76	0.25 ± 0.41	0.55
Déprimées	0.10 ± 0.35	0.77	0.04 ± 0.38	0.92
Déprimées et anxieuses	0.46 ± 0.31	0.13	0.44 ± 0.33	0.18

Figure 20 : Observations sensibles dans les modèles de régression logistique évaluant le lien entre la santé mentale des femmes et le petit poids de naissance



	Modèle 1 Coefficients ± écarts types		Modèle 2 Coefficients ± écarts types après exclusion observations sensibles	
	N=1624	<i>p</i>	N=1612	<i>p</i>
Santé mentale des femmes				
Non déprimées, non anxieuses	1		1	
Anxieuses	0.15 ± 0.52	0.78	0.30 ± 0.62	0.63
Déprimées	-0.66 ± 0.52	0.20	-0.73 ± 0.62	0.24
Déprimées et anxieuses	0.13 ± 0.41	0.76	0.13 ± 0.45	0.77

7.2.4. Lien entre la santé mentale des femmes enceintes et les issues de grossesse

Tableau 42 : Caractéristiques à la naissance selon les symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux - Seuil CES-D à 16 ; Analyses ajustées avec prise en compte des antécédents obstétricaux pathologiques

	Non déprimées, non anxieuses	Anxieuses, Non déprimées		Déprimées, non anxieuses		Déprimées et anxieuses		Test de Wald p^5
		OR [IC 95%]	p^4	OR [IC 95%]	p^4	OR [IC 95%]	p^4	
Naissance prématurée¹								
< 37 semaine d'aménorrhée	1	1.12 [0.51–2.46]	0.78	1.09 [0.55–2.16]	0.81	1.59 [0.87–2.90]	0.13	0.51
Prématurité spontanée¹								
Oui	1	0.75 [0.22–2.49]	0.63	0.89 [0.34–2.34]	0.79	2.48 [1.27–4.81]	0.01	0.04
Prématurité induite¹								
Oui	1	1.53 [0.54–4.35]	0.43	1.35 [0.52–3.51]	0.54	0.42 [0.09–1.86]	0.43	0.46
Petit poids de naissance²								
< 2500 grammes	1	1.17 [0.42–3.23]	0.77	0.47 [0.17–1.31]	0.15	0.92 [0.41–2.03]	0.83	0.51
Centiles selon les courbes AUDIPOG³								
< 10 ^{ème} percentile par sexe et pour un âge gestationnel donné	1	0.77 [0.53-1.10]	0.15	1.01 [0.73-1.39]	0.95	1.06 [0.78-1.45]	0.70	0.49

¹ Modèles ajustés sur: l'âge des mères, son niveau d'études, la parité, le tabac en cours de grossesse, la survenue d'une complication au cours de la grossesse, l'IMC avant la grossesse, le sexe de l'enfant, les antécédents obstétricaux pathologiques et le centre (nombre de paires mère-enfant dans le modèle =1624).

² Modèles ajustés sur: l'âge des mères, son niveau d'études, la parité, le tabac en cours de grossesse, la survenue d'une complication au cours de la grossesse, l'IMC avant la grossesse, le sexe de l'enfant, la prématurité, les antécédents obstétricaux pathologiques et le centre (nombre de paires mère-enfant dans le modèle =1624).

³ Modèle ajusté sur: l'âge des mères, son niveau d'études, la parité, le tabac en cours de grossesse, la survenue d'une complication au cours de la grossesse, l'IMC avant la grossesse, les antécédents obstétricaux pathologiques et le centre (nombre de paires mère-enfant dans le modèle =1624).

⁴ Comparaison de ce groupe avec le groupe de référence "Non déprimées, non anxieuses" (1^{ère} colonne)

⁵ Test global entre les 4 groupes de femmes

Tableau 43 : Caractéristiques à la naissance selon les symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux - Seuil CES-D à 23 ; Analyses non ajustées

	Non déprimées, non anxieuses	Anxieuses, Non déprimées	p ¹	Déprimées, non anxieuses	p ¹	Déprimées et anxieuses	p ¹	Test du chi-2
	% (n)	% (n)		% (n)		% (n)		p ²
Naissance prématurée								
< 37 semaine d'aménorrhée	5.1 (67)	6.5 (17)	0.36	5.8 (3)	0.84	7.8 (8)	0.24	0.58
Prématurité spontanée								
Oui	3.0 (39)	4.6 (12)	0.18	1.9 (1)	0.65	5.9 (6)	0.08	0.25
Prématurité induite								
Oui	2.1 (27)	1.9 (5)	0.88	3.9 (2)	0.39	2.0 (2)	0.77	0.84
Petit poids de naissance								
< 2500 grammes	5.0 (65)	5.8 (15)	0.60	3.9 (2)	0.71	8.8 (9)	0.21	0.37
Centiles selon les courbes AUDIPOG								
< 10 ^{ème} percentile par sexe et pour un âge gestationnel donné	9.1 (119)	11.2 (29)	0.31	11.5 (6)	0.55	8.8 (9)	0.47	0.72

¹ Comparaison de ce groupe avec le groupe de référence "Non déprimées, non anxieuses" (1^{ère} colonne)

² Test global entre les 4 groupes de femmes

Tableau 44 : Caractéristiques à la naissance selon les symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux - Seuil CES-D à 23 ; Analyses ajustées

	Non déprimées, non anxieuses	Anxieuses, Non déprimées		Déprimées, non anxieuses		Déprimées et anxieuses		Test de Wald p^5
		OR [IC 95%]	p^4	OR [IC 95%]	p^4	OR [IC 95%]	p^4	
Naissance prématurée¹								
<37 semaine d'aménorrhée	1	1.33 [0.75–2.34]	0.33	0.78 [0.18–3.35]	0.74	1.44 [0.62–3.35]	0.39	0.64
Prématurité spontanée¹								
Oui	₆	₆		₆		₆		
Prématurité induite¹								
Oui	1	0.88 [0.32–2.39]	0.80	2.06 [0.44–9.66]	0.36	0.83 [0.18–3.74]	0.81	0.79
Petit poids de naissance²								
< 2500 grammes	1	0.73 [0.30-1.82]	0.74	0.92 [0.16-5.45]	0.93	1.53 [0.58-4.04]	0.39	0.81
Centiles selon les courbes AUDIPOG³								
< 10 ^{ème} percentile pour un âge gestationnel donné	1	0.87 [0.39–1.95]	0.49	0.71 [0.39–1.29]	0.26	0.95 [0.61–1.48]	0.81	0.65

¹ Modèles ajustés sur: l'âge des mères, son niveau d'études, la parité, le tabac en cours de grossesse, la survenue d'une complication au cours de la grossesse, l'IMC avant la grossesse, le sexe de l'enfant et le centre (nombre de paires mère-enfant dans le modèle =1624).

² Modèles ajustés sur: l'âge des mères, son niveau d'études, la parité, le tabac en cours de grossesse, la survenue d'une complication au cours de la grossesse, l'IMC avant la grossesse, le sexe de l'enfant, la prématurité, et le centre (nombre de paires mère-enfant dans le modèle =1624).

³ Modèle ajusté sur: l'âge des mères, son niveau d'études, la parité, le tabac en cours de grossesse, la survenue d'une complication au cours de la grossesse, l'IMC avant la grossesse et le centre (nombre de paires mère-enfant dans le modèle =1624).

⁴ Comparaison de ce groupe avec le groupe de référence "Non déprimées, non anxieuses" (1ère colonne)

⁵ Test global entre les 4 groupes de femmes

⁶ Odds ratios non estimables par le modèle

Tableau 45 : Lien entre les symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux et les issues de grossesse

Survenue d'issues de grossesse défavorables	Femmes anxieuses N=388	Femmes non anxieuses N=1399	<i>p</i>	Femmes déprimées N=449	Femmes non déprimées N=1343	<i>p</i>
	%(n) ou OR[IC 95%]	%(n) ou OR[IC		%(n) ou OR[IC	%(n) ou OR[IC	
Naissance prématurée						
Pourcentages bruts	7.5 (29)	5.1 (72)	0.08	6.7 (30)	5.1 (69)	0.21
Modèles ajustés ¹	1.46 [0.90–2.35]	1	0.12	1.33 [0.83–2.13]	1	0.24
Prématurité spontanée						
Pourcentages bruts	4.9 (19)	3.0 (42)	0.07	4.7 (21)	2.9 (39)	0.07
Modèles ajustés ¹	1.73 [0.97–3.09]	1	0.07	1.65 [0.93–2.93]	1	0.09
Prématurité induite						
Pourcentages bruts	2.6 (10)	2.1 (30)	0.55	2.0 (9)	2.2 (29)	0.85
Modèles ajustés ¹	1.03 [0.46–2.29]	1	0.95	0.93 [0.42–2.04]	1	0.85
Petit poids de naissance						
Pourcentages bruts	7.2 (28)	4.9 (68)	0.07	5.4 (24)	5.4 (72)	0.99
Modèles ajustés ²	1.43 [0.87–2.33]	1	0.16	0.69 [0.36–1.33]	1	0.27
Centiles selon les courbes AUDIPOG						
Pourcentages bruts	10.6 (41)	9.3 (130)	0.45	9.6 (43)	9.6 (129)	0.99
Modèles ajustés ³	0.91 [0.72–1.16]	1	0.45	1.07 [0.85–1.35]	1	0.74

¹ Modèles ajustés sur: l'âge des mères, son niveau d'études, la parité, le tabac en cours de grossesse, la survenue d'une complication au cours de la grossesse, l'IMC avant la grossesse, le sexe de l'enfant et le centre.

² Modèles ajustés sur: l'âge des mères, son niveau d'études, la parité, le tabac en cours de grossesse, la survenue d'une complication au cours de la grossesse, l'IMC avant la grossesse, le sexe de l'enfant, la prématurité, et le centre.

³ Modèle ajusté sur: l'âge des mères, son niveau d'études, la parité, le tabac en cours de grossesse, la survenue d'une complication au cours de la grossesse, l'IMC avant la grossesse et le centre.

7.2.5. Mesures du développement cognitif de l'enfant

Figure 21 : Inventaire du développement communicatif (CDI) – version courte

Extrait de l'auto-questionnaire parental à 2 ans

35. Cochez les mots que votre enfant produit actuellement de manière spontanée (hors imitation). Si sa prononciation est différente de celle des adultes, cochez tout de même le mot.

<input type="checkbox"/> 1 aïe	<input type="checkbox"/> 2 allô	<input type="checkbox"/> 3 assiette	36 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 4 attention	<input type="checkbox"/> 5 au revoir	<input type="checkbox"/> 6 a/avoir peur	37 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 7 ballon	<input type="checkbox"/> 8 bateau	<input type="checkbox"/> 9 beau/belle	38 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 10 bébé	<input type="checkbox"/> 11 bête bête	<input type="checkbox"/> 12 biberon/bibi	39 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 13 bois/boire	<input type="checkbox"/> 14 bon/ne	<input type="checkbox"/> 15 bonbons	40 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 16 bonjour	<input type="checkbox"/> 17 bottes	<input type="checkbox"/> 18 bouche	41 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 19 bras	<input type="checkbox"/> 20 ça	<input type="checkbox"/> 21 cache/r	42 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 22 cadeau	<input type="checkbox"/> 23 caillou	<input type="checkbox"/> 24 canard	43 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 25 casse/r	<input type="checkbox"/> 26 chaise	<input type="checkbox"/> 27 chat	44 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 28 chaud/e	<input type="checkbox"/> 29 chaussure/soulier	<input type="checkbox"/> 30 cheval	45 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 31 cheveux	<input type="checkbox"/> 32 chien/toutou	<input type="checkbox"/> 33 chocolat	46 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 34 chut	<input type="checkbox"/> 35 cochon	<input type="checkbox"/> 36 coin-coin	47 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 37 compote	<input type="checkbox"/> 38 couche/lange	<input type="checkbox"/> 39 coucou	48 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 40 cuillère	<input type="checkbox"/> 41 dame	<input type="checkbox"/> 42 dehors	49 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 43 eau	<input type="checkbox"/> 44 école/crèche	<input type="checkbox"/> 45 écris/écrire	50 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 46 éléphant	<input type="checkbox"/> 47 encore	<input type="checkbox"/> 48 fais/faire un bisou	51 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 49 ferme/r	<input type="checkbox"/> 50 fleur	<input type="checkbox"/> 51 froid/e	52 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 52 fromage	<input type="checkbox"/> 53 ici	<input type="checkbox"/> 54 là	53 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 55 lait	<input type="checkbox"/> 56 lapin	<input type="checkbox"/> 57 lit	54 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 58 livre	<input type="checkbox"/> 59 lumière	<input type="checkbox"/> 60 lune	55 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 61 main	<input type="checkbox"/> 62 maison	<input type="checkbox"/> 63 maman	56 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 64 mange/r	<input type="checkbox"/> 65 merci	<input type="checkbox"/> 66 meuh	57 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 67 miaou	<input type="checkbox"/> 68 moi	<input type="checkbox"/> 69 monsieur	58 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 70 moto	<input type="checkbox"/> 71 musique	<input type="checkbox"/> 72 nez	59 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 73 nom de l'enfant	<input type="checkbox"/> 74 oreille	<input type="checkbox"/> 75 où	60 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 76 ouaf-ouaf	<input type="checkbox"/> 77 pain	<input type="checkbox"/> 78 pantalon	61 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 79 papa	<input type="checkbox"/> 80 pars/partir/parti	<input type="checkbox"/> 81 pas	62 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 82 pâtes	<input type="checkbox"/> 83 pleure/r	<input type="checkbox"/> 84 pluie	63 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 85 poisson	<input type="checkbox"/> 86 pomme	<input type="checkbox"/> 87 porte	64 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 88 pot	<input type="checkbox"/> 89 poubelle	<input type="checkbox"/> 90 pyjama	65 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 91 quoi	<input type="checkbox"/> 92 sale	<input type="checkbox"/> 93 s'il te plaît	66 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 94 télé	<input type="checkbox"/> 95 tombe/r	<input type="checkbox"/> 96 verre	67 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 97 voiture/auto	<input type="checkbox"/> 98 vroum	<input type="checkbox"/> 99 yaourt/yogourt	68 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 100 yeux			69 <input type="checkbox"/>

Figure 22 : Ages and Stages Questionnaire extrait de l'auto-questionnaire parental

Questionnaire sur les étapes du développement : Evaluation de l'enfant par les parents*.

Deuxième édition par Diane Bricker et Jane Squires avec la collaboration de Linda Mounts, LaWanda Potter, Robert Nickel, Elizabeth Twombly et Jane Farrell.

Traduction et adaptation par Marthe Bonin, Philippe Robaey, Sylvie Vandaele, Georges L. Bastin et Véronique Lacroix,

Avec le soutien de la Fondation Invest in Kids.

Copyright © 2000 par Paul H. Brookes Publishing Co.

Vous trouverez dans les pages suivantes des questions portant sur les activités des enfants provenant d'un questionnaire standard.

Votre petite fille ou votre petit garçon est en mesure d'en exécuter un certain nombre ; par contre, il y en a d'autres que votre enfant n'a pas encore réalisées. A chaque question, veuillez cocher la case appropriée, selon que votre enfant fait l'activité souvent, parfois ou pas encore.

Voici quelques points importants à retenir :

Assurez-vous d'essayer chaque activité avec votre enfant avant de cocher la case appropriée.

Essayez de faire du questionnaire un jeu amusant pour vous et pour votre enfant.

Assurez-vous que votre enfant est reposé, nourri et prêt à jouer.

Merci de répondre à toutes les questions.

	OUI	PARFOIS	PAS ENCORE	
COMMUNICATION <i>Assurez-vous d'essayer chaque activité avec votre enfant.</i>				
1. Quand vous demandez à votre enfant de montrer le nez, les yeux, les cheveux, les pieds, les oreilles et ainsi de suite, le fait-il/elle correctement pour au moins <i>sept</i> parties du corps (le sien, le vôtre ou celui d'une poupée) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>
2. Votre enfant fait-il/elle des phrases de trois ou quatre mots ? Veuillez donner un exemple : <hr style="width: 20%; margin-left: 0;"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>
3. Sans que vous l'aidiez en montrant du doigt ou en faisant des gestes, demandez à votre enfant, « Mets le livre <i>sur</i> la table » et « Mets la chaussure <i>sous</i> la chaise ». Suit-il/elle ces directives correctement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>
4. Lorsqu'il/elle regarde un livre d'images, votre enfant vous explique-t-il/elle l'action ou l'événement qui est illustré par l'image ? (Par exemple, « japper », « courir », « manger », « pleurer »). Vous pouvez lui demander, « Que fait le chien (ou l'enfant) ? ».	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>
5. Montrez à votre enfant comment fonctionne une fermeture éclair et dites-lui, « Regarde, ça monte et ça descend ! ». Placez la fermeture éclair à mi-hauteur et demandez à votre enfant de la <i>descendre</i> . Replacez-la à mi-hauteur et demandez-lui de la <i>monter</i> . Répétez cela plusieurs fois. Votre enfant réussit-il/elle à monter ou descendre la fermeture éclair quand vous lui dites de la monter ou de la descendre ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
6. Lorsque vous demandez à votre enfant, « Comment t'appelles-tu ? », répond-il/elle en disant son prénom et son nom de famille ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6. <input type="checkbox"/>

*Translated from the English : Ages & Stages Questionnaires : A parent-Completed Child-Monitoring System, Second Editions, Bricker et al. Copyright © 1999 Paul H. Brookes Publishing Co.

MOTRICITÉ GLOBALE Assurez-vous d'essayer chaque activité avec votre enfant.

OUI PARFOIS PAS ENCORE

- | | | | | | |
|---|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------|
| 1. Sans recourir à aucun soutien, votre enfant donne-t-il/elle un coup de pied dans un ballon en lançant la jambe vers l'avant ? |  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 7. <input type="checkbox"/> |
| 2. Votre enfant saute-t-il/elle à pieds joints (en levant les deux pieds en même temps) ? |  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 8. <input type="checkbox"/> |
| 3. Votre enfant monte-t-il/elle des escaliers en posant un pied sur chaque marche, c'est-à-dire le pied gauche sur une marche et le pied droit sur la suivante ? Il/elle peut se tenir à la rampe ou au mur. (Vous pouvez essayer cette activité dans un magasin, au terrain de jeux ou à la maison). |  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 9. <input type="checkbox"/> |
| 4. Votre enfant se tient-il/elle sur un seul pied pendant environ 1 seconde sans se tenir à aucun support ? |  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 10. <input type="checkbox"/> |
| 5. En se tenant debout, votre enfant lance-t-il/elle une balle en levant le bras ? (Laisser tomber la balle ou la lancer sans lever le bras ne compte pas). |  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 11. <input type="checkbox"/> |
| 6. Votre enfant saute-t-il/elle vers l'avant sur une distance d'au moins 15 cm, les deux pieds quittant le sol en même temps ? |  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 12. <input type="checkbox"/> |

MOTRICITÉ FINE Assurez-vous d'essayer chaque activité avec votre enfant.

OUI PARFOIS PAS ENCORE

1. Une fois que votre enfant vous a vu tracer une ligne de haut en bas sur une feuille de papier avec un crayon, demandez-lui de faire la même chose. Ne le laissez pas tracer sa ligne par-dessus la vôtre. Votre enfant vous imite-t-il/elle et dessine-t-il/elle une ligne verticale ? 13.



Cochez « oui »



Cochez « pas encore »

2. Votre enfant enfle-t-il/elle une perle ou passe-t-il/elle un lacet dans l'œillet d'un soulier ? 14.



3. Une fois que votre enfant vous a vu tracer un cercle, demandez-lui de faire la même chose. Ne le laissez pas dessiner son cercle par-dessus le vôtre. Votre enfant vous imite-t-il/elle et trace-t-il/elle un cercle ? 15.

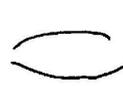


Cochez « pas encore »

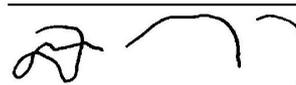


Cochez « oui »

4. Une fois que votre enfant vous a vu tracer une ligne horizontale d'un bord à l'autre d'une feuille de papier avec un crayon, demandez-lui de faire la même chose. Ne le laissez pas tracer sa ligne par-dessus la vôtre. Votre enfant vous imite-t-il/elle et dessine-t-il/elle une ligne horizontale ? 16.

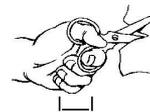


Cochez « oui »

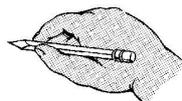


Cochez « pas encore »

5. Votre enfant essaie-t-il/elle de couper du papier avec des ciseaux pour enfants ? Il n'est pas nécessaire qu'il/elle arrive à couper le papier, mais il/elle doit pouvoir ouvrir et fermer les ciseaux tout en tenant le papier avec l'autre main. (Vous pouvez lui montrer comment utiliser les ciseaux). 17.



6. Lorsque votre enfant dessine, tient-il/elle son crayon entre le pouce et les autres doigts comme le fait un adulte ? 18.

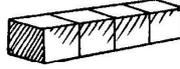


Questionnaire sur les étapes du développement, 2^e édition, DRICKER et coll.
Copyright © 2000 par Paul H. Brookes Publishing Co.

RÉSOLUTION DE PROBLÈMES Assurez-vous d'essayer chaque activité avec votre enfant.

OUI PARFOIS PAS ENCORE

1. Sous les yeux de votre enfant, alignez et mettez côte à côte quatre objets (cubes ou petites voitures). Votre enfant vous imite-t-il/elle et fait-il/elle la même chose avec au moins *quatre* objets identiques ? (Vous pouvez utiliser aussi des bobines de fil, des petites boîtes ou d'autres jouets).

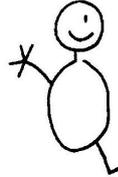


19.

2. Si votre enfant veut quelque chose qu'il/elle ne peut pas atteindre, va-t-il/elle chercher une chaise ou une boîte et monter dessus pour attraper ce qu'il/elle désire ?

20.

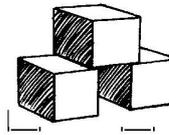
3. Lorsque vous lui montrez le dessin d'un personnage et que vous lui demandez, «Qu'est-ce que c'est ?», votre enfant répond-il/elle avec un mot qui désigne une personne ? Des réponses comme «bonhomme de neige», «garçon», «homme», «fille» et «papa» sont correctes. Veuillez écrire la réponse de votre enfant ci-dessous.



4. Lorsque vous dites, «Dis: sept, trois !», votre enfant répète-t-il/elle ces deux *seuls* chiffres dans le bon ordre ? *Ne répétez pas les chiffres*. Si nécessaire, essayez avec deux autres chiffres et dites, par exemple, «Dis: huit, deux !». Il suffit qu'il/elle répète correctement une seule série de deux chiffres pour que vous répondiez «oui» à la question.

22.

5. Montrez à votre enfant comment construire un pont avec des cubes, des boîtes de conserve comme le montre l'exemple ci-contre. Votre enfant vous imite-t-il/elle en faisant un pont semblable au vôtre ?



23.

6. Lorsque vous dites, «Dis: cinq, huit, trois!», votre enfant répète-t-il/elle ces trois *seuls* chiffres dans le bon ordre ? *Ne répétez pas les chiffres*. Si nécessaire, essayez avec une autre succession de chiffres et dites, par exemple, « Dis : six, neuf, deux ! ». Il suffit qu'il/elle répète correctement une seule série de trois chiffres pour que vous répondiez « oui » à la question.

24.

APTITUDES INDIVIDUELLES OU SOCIALES

Assurez-vous d'essayer chaque activité avec votre enfant

1. Votre enfant mange-t-il/elle avec une cuillère sans trop renverser de nourriture ?

25.

2. Votre enfant pousse-t-il/elle une poussette ou une voiturette ou un petit chariot de supermarché, contourne-t-il/elle les obstacles rencontrés et recule-t-il/elle avec la poussette s'il/elle ne peut pas tourner dans un coin ?

26.

Questionnaire sur les étapes du développement, 2^e édition, Bricker et coll.

Copyright © 2000 par Paul H. Brookes Publishing Co.

APTITUDES INDIVIDUELLES OU SOCIALES (suite)

	OUI	PARFOIS	PAS ENCORE	
3. Lorsque votre enfant se regarde dans un miroir et que vous lui demandez, «Qui est dans le miroir?», répond-il/elle en disant « moi » ou en prononçant son nom ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	27. <input type="checkbox"/>
4. Votre enfant met-il/elle tout seul un manteau, une veste ou une chemise ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	28. <input type="checkbox"/>
5. Si vous demandez à votre enfant dans les termes suivants « Est-ce que tu es une fille ou un garçon ? », vous répond-il/elle correctement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	29. <input type="checkbox"/>
6. Au cours d'une activité où chacun doit attendre son tour, votre enfant attend-il/elle qu'un autre enfant ou qu'un adulte ait terminé ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	30. <input type="checkbox"/>

**Questionnaire sur les étapes du développement, 2^e édition, Bricker et coll.
Copyright © 2000 par Paul H. Brookes Publishing Co.**

7.2.6. Distribution des scores de développement à 2 et à 3 ans

Figure 23 : Distribution des scores au CDI à 2 ans

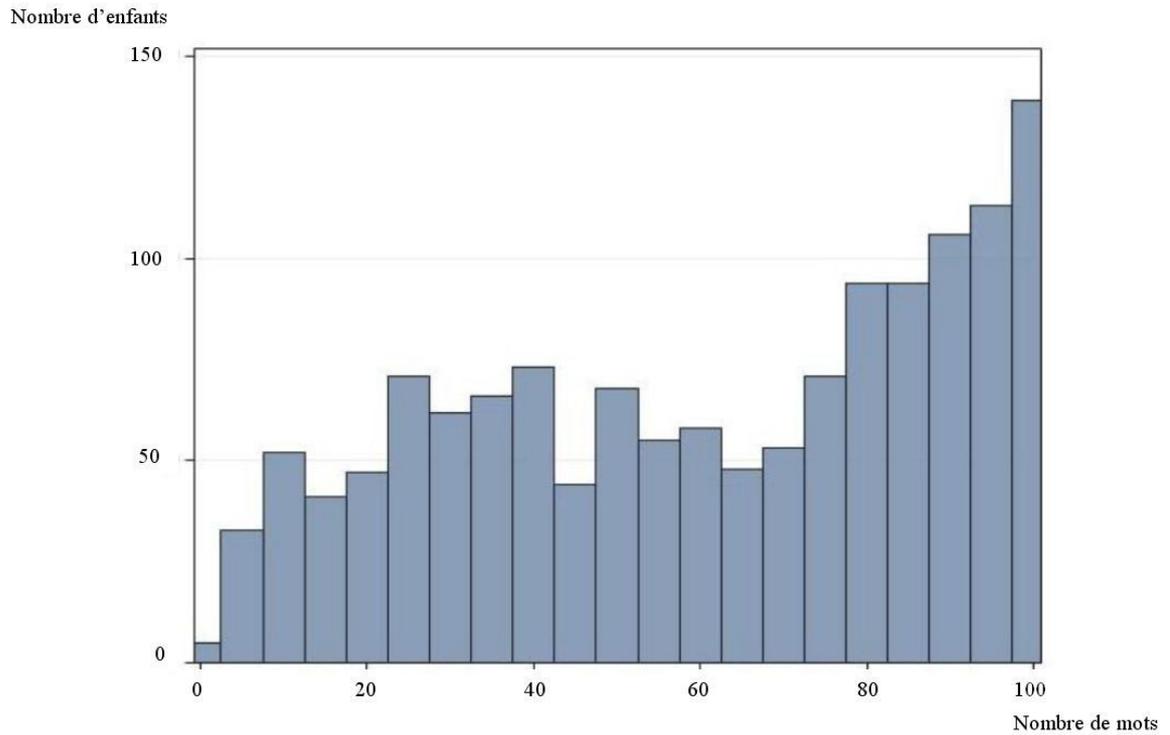
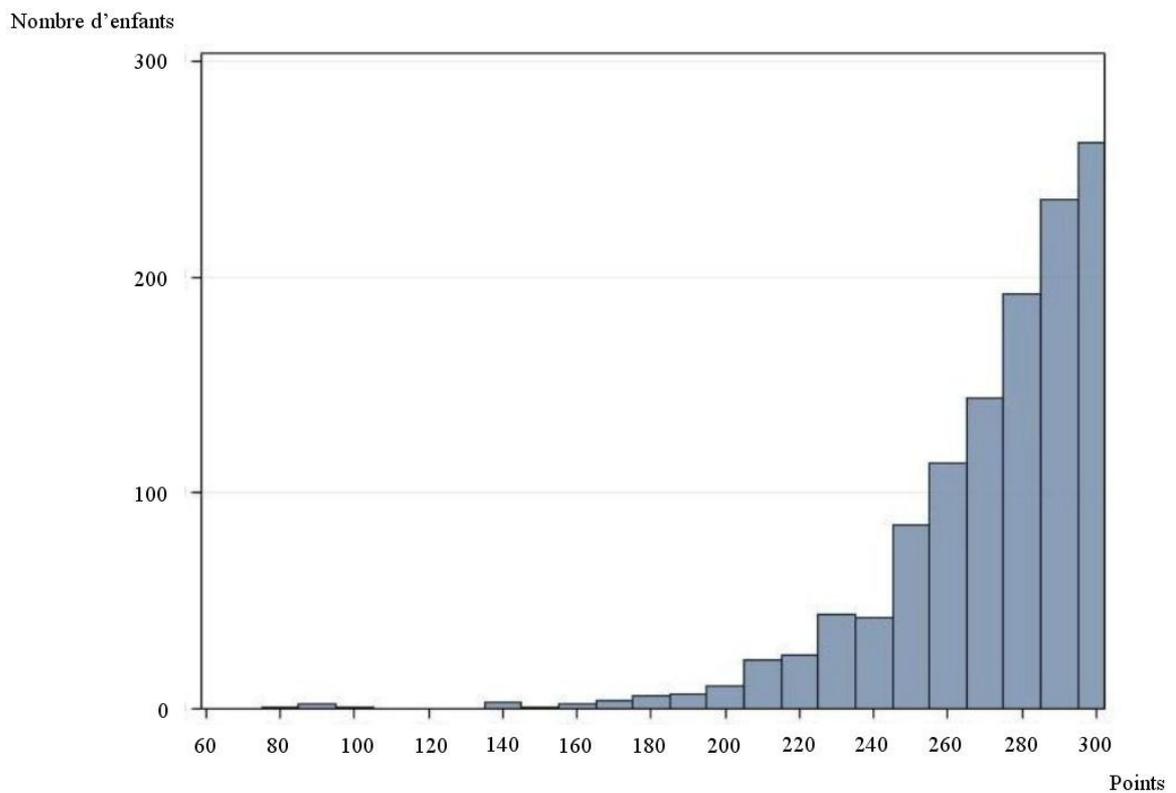


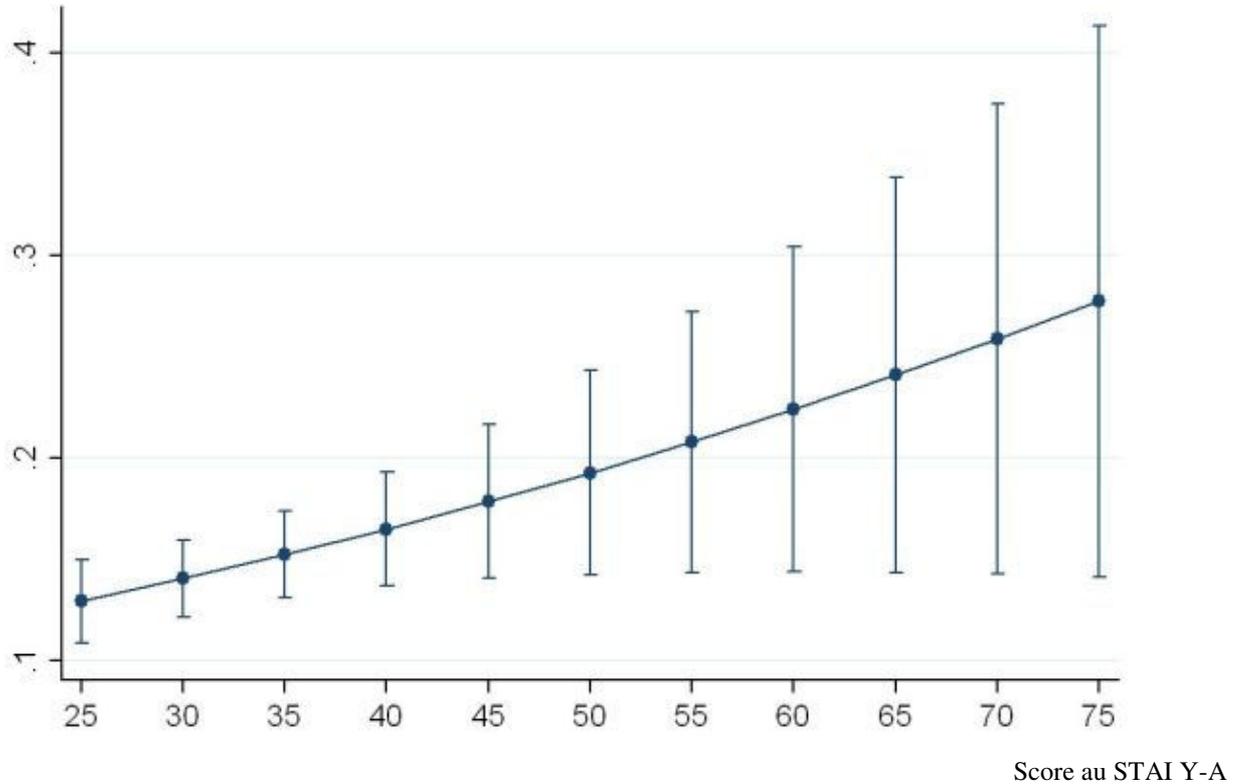
Figure 24 : Distribution des scores à l'ASQ à 3 ans



7.2.7. Relations entre les scores aux échelles de santé mentale et la probabilité d'avoir un enfant avec un score inférieur au seuil au CDI et à l'ASQ

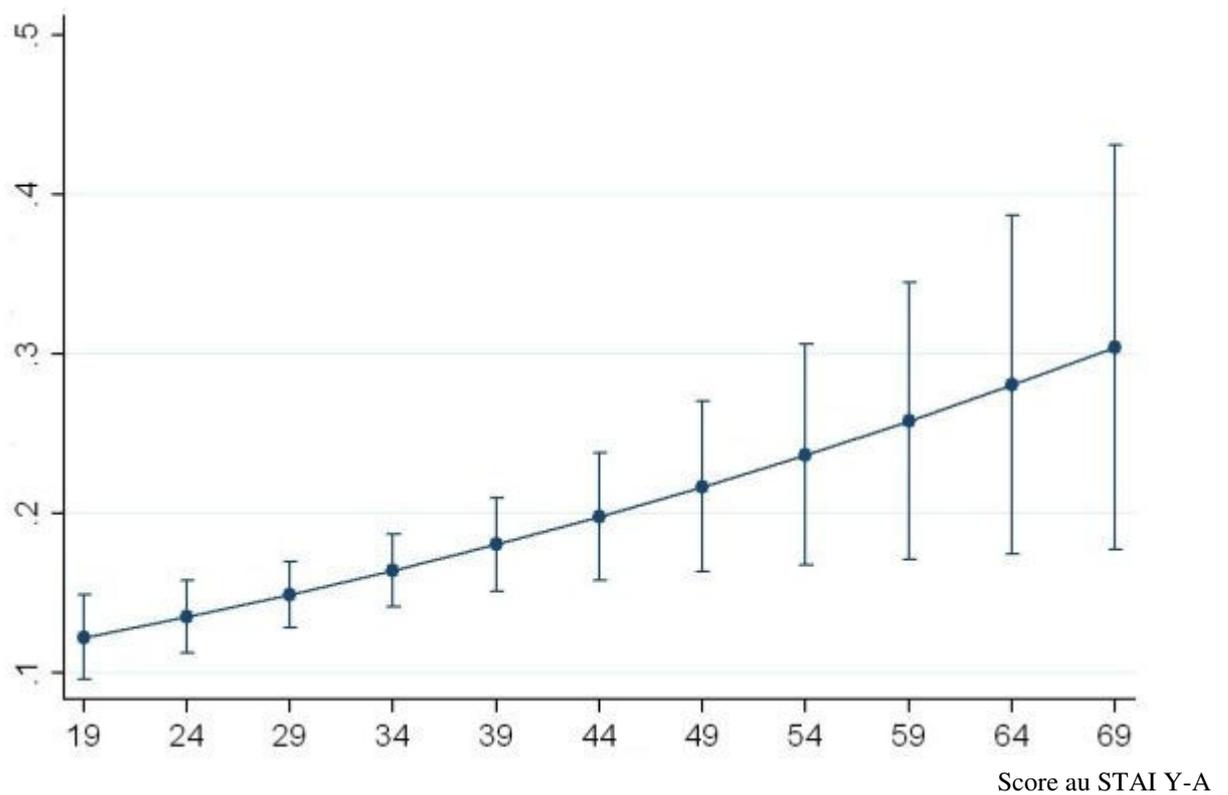
Probabilité d'avoir un score au CDI < seuil

Figure 25 : Relations entre les scores au STAI Y-A et le CDI à 2 ans



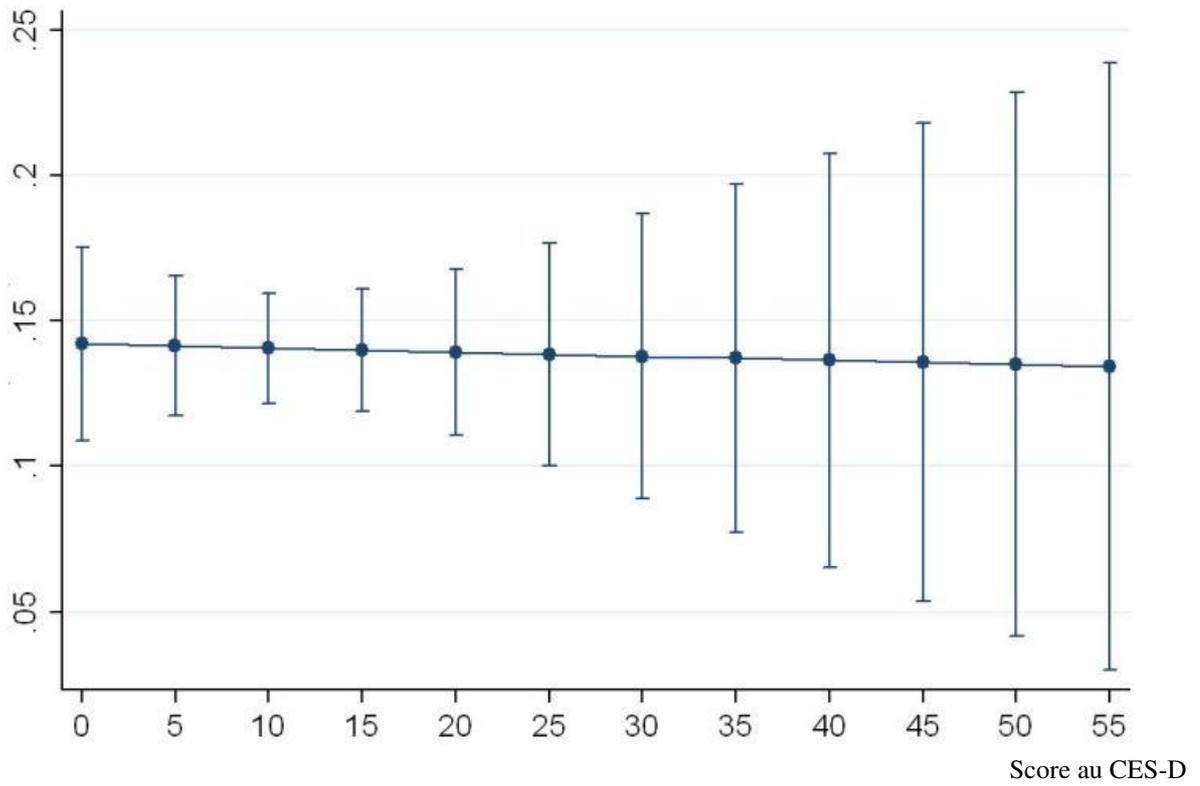
Probabilité d'avoir un score à l'ASQ < seuil

Figure 26 : Relations entre les scores au STAI Y-A et l'ASQ total à 3 ans



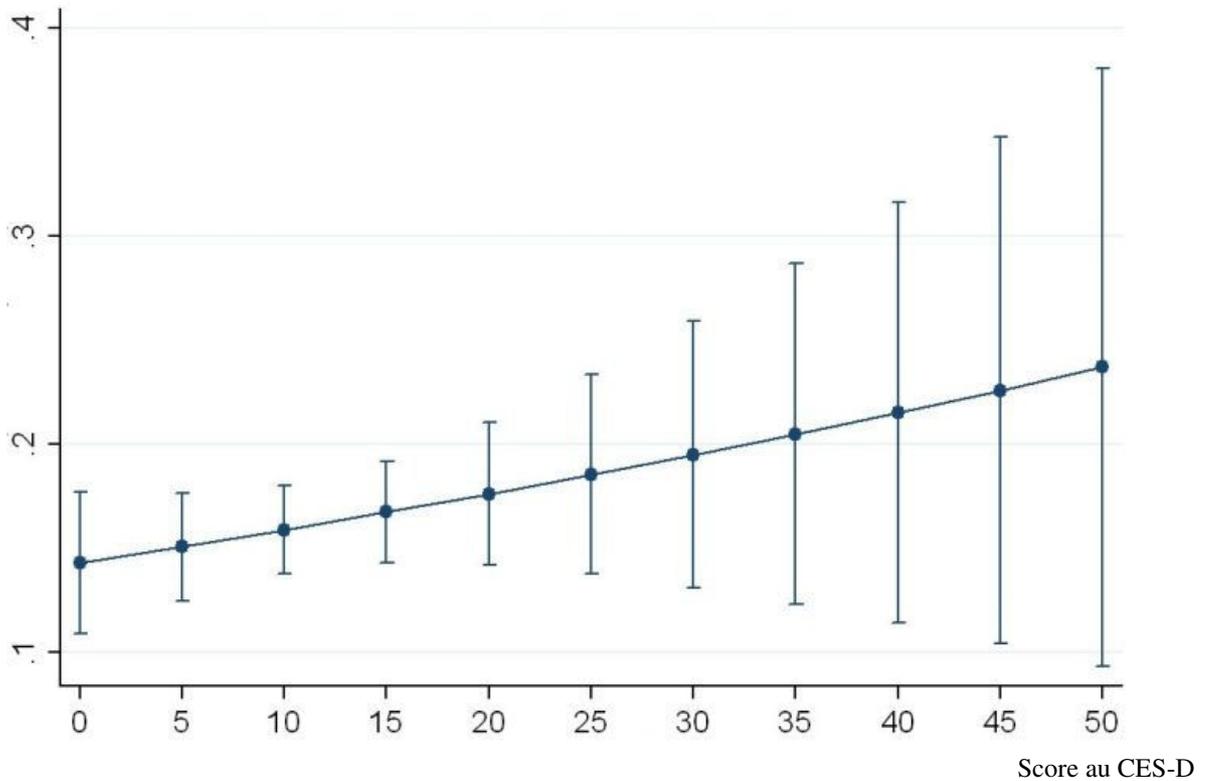
Probabilité d'avoir un score au CDI < seuil

Figure 27 : Relations entre les scores au CES-D et le CDI à 2 ans



Probabilité d'avoir un score à l'ASQ < seuil

Figure 28 : Relations entre les scores au CES-D et l'ASQ total à 3 ans



7.2.8. Vérification des hypothèses pour les modèles de régression linéaire

Figure 29 : Evaluation de la normalité des résidus à l'aide d'un histogramme

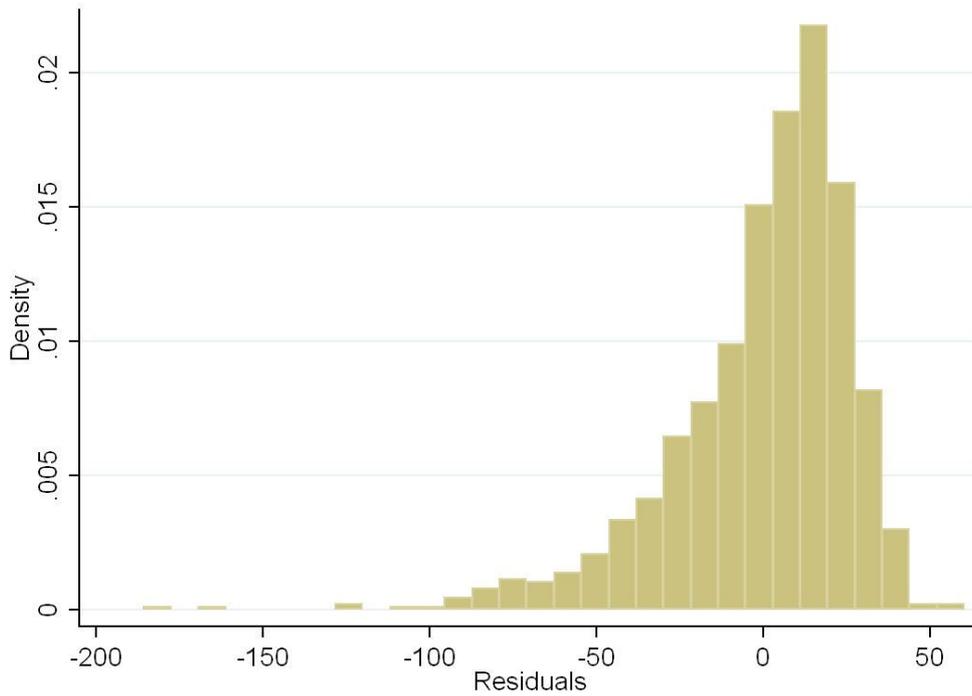
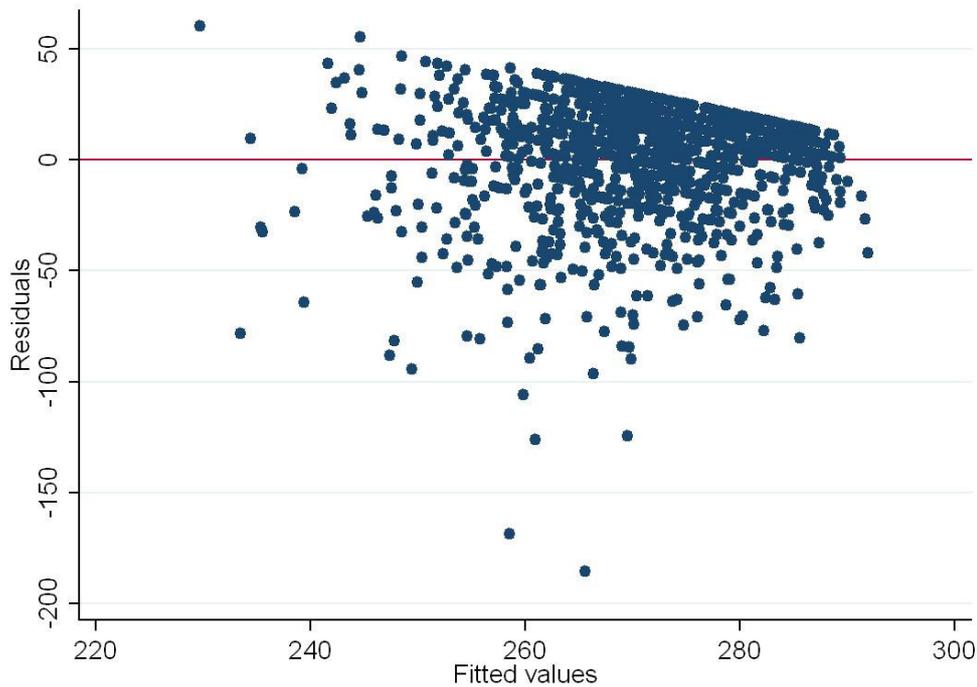


Figure 30 : Répartition des résidus – Rejet de l'homoscédasticité



Pour les figures 27 et 28 : Variable dépendante : Score total à l'ASQ. Variable explicative : santé mentale perçue de la mère pendant la grossesse. Variables d'ajustement : l'âge des mères, le niveau d'études, la vie en couple, les revenus du couple, la parité, le tabagisme au cours de la grossesse, l'âge gestationnel, le poids de naissance, le sexe de l'enfant, l'allaitement, l'entrée à l'école à 3 ans, les symptômes dépressifs maternels jusqu'à 3 ans après la naissance, les stimulations parentales à 3 ans, le centre.

7.2.9. Symptômes dépressifs ou anxieux maternels prénataux et développement cognitif de l'enfant à 2 ou à 3 ans

Tableau 46 : Symptômes dépressifs, anxieux maternels prénataux et développement de l'enfant

Développement de l'enfant	Femmes anxieuses	Femmes non anxieuses	<i>p</i>	Femmes déprimées	Femmes non déprimées	<i>p</i>
	%(n) ou OR[IC 95%]	%(n) ou OR[IC 95%]		%(n) ou OR[IC 95%]	%(n) ou OR[IC 95%]	
CDI, % < 15^{ème} percentile						
Pourcentages bruts	18.7 (47)	13.1 (138)	0.02	12.0 (36)	14.7 (149)	0.25
Modèles ajustés ¹	1.43 [0.92-2.22]	1	0.11	0.70 [0.44-1.11]	1	0.13
ASQ total, % < seuil						
Pourcentages bruts	21.3 (49)	13.9 (130)	0.005	15.1 (252)	16.3 (150)	0.63
Modèles ajustés ¹	1.67 [1.10-2.52]	1	0.02	0.73 [0.47-1.14]	1	0.17
ASQ – Communication, % < seuil						
Pourcentages bruts	6.1 (14)	2.6 (24)	0.007	4.0 (10)	3.1 (28)	0.47
Modèles ajustés ¹	2.04 [0.89-4.68]	1	0.09	0.92 [0.37-2.32]	1	0.86
ASQ - Motricité globale, % < seuil						
Pourcentages bruts	7.8 (18)	3.8 (35)	0.008	6.8 (17)	4.1 (38)	0.08
Modèles ajustés ¹	2.08 [1.09-3.97]	1	0.03	1.37 [0.71-2.67]	1	0.35
ASQ – Motricité fine, % < seuil						
Pourcentages bruts	8.3 (19)	4.7 (44)	0.03	4.4 (11)	6.1 (56)	0.29
Modèles ajustés ¹	1.82 [0.91-3.66]	1	0.09	0.55 [0.24-1.26]	1	0.16
ASQ – Résolution de problèmes						
Pourcentages bruts	8.3 (19)	6.0 (56)	0.21	7.5 (19)	6.3 (58)	0.49
Modèles ajustés ¹	1.41 [0.76-2.61]	1	0.27	0.86 [0.45-1.64]	1	0.65
Aptitudes individuelles et sociales, % < seuil						
Pourcentages bruts	4.4 (10)	2.7 (25)	0.18	4.0 (10)	3.1 (28)	0.47
Modèles ajustés ¹	2.02 [0.79-5.13]	1	0.14	1.04 [0.41-2.63]	1	0.93

¹ Modèles ajustés sur: l'âge des mères, son niveau d'études, la situation de couple, les revenus du couple, la parité, le tabagisme au 3^{ème} trimestre de grossesse, âge gestationnel, poids de naissance, sexe de l'enfant, allaitement, stimulations parentales à 2 ans ou à 3 ans, symptômes dépressifs maternels prénataux jusqu'à 1 an ou 3 ans après la naissance, mode de garde à 2 ans ou entrée à l'école à 3 ans, centre

8. RESUME / ABSTRACT

8.1. Résumé en français

Objectifs

Les objectifs de ce travail ont été de décrire le bien-être psychologique des femmes enceintes en France et le recours à un professionnel de santé en cas de problème. Puis, d'étudier les relations entre la dépression, l'anxiété des femmes enceintes d'une part et le devenir néonatal et le développement précoce de l'enfant d'autre part.

Méthodes

Les données se sont basées sur l'Enquête nationale périnatale de 2010 qui comprend un échantillon représentatif des femmes enceintes en France, et sur l'étude EDEN, qui comprend une cohorte de femmes enceintes recrutées pendant la grossesse et suivies avec leur conjoint et leur enfant jusqu'à l'âge de 3 ans.

Résultats

En France, la prévalence d'un mal-être psychologique des femmes au cours de la grossesse a été estimée à environ 9% en 2010. Ces troubles étaient le plus souvent non dépistés et non traités. Des caractéristiques sociales différentes étaient associées à ces troubles et au recours à un professionnel de santé pour ces difficultés psychologiques. Cette étude a également apporté des arguments en faveur d'un lien entre la présence de symptômes dépressifs et anxieux modérés chez les femmes enceintes et la survenue d'une prématurité spontanée d'une part, et d'un lien entre une anxiété maternelle prénatale et des retards de développement cognitif précoce de l'enfant d'autre part.

Discussion

Les femmes enceintes pourraient probablement bénéficier d'une approche globale associant une évaluation médicale, psychosociale et environnementale dès le début de la grossesse. Un soutien approprié aux femmes enceintes pourrait permettre un meilleur vécu de la grossesse et possiblement une réduction des complications néonatales et postnatales.

8.2. Résumé en anglais

Objectives

The primary objective of this study was to describe the psychological well-being of women during pregnancy in France and the access to a health professional's consultation for psychological problems. The other objectives were to investigate the relation between antenatal maternal depression, anxiety and neonatal outcome, as well the relation between these maternal conditions and their children's early cognitive development.

Methods

The study was based on the 2010 French National Perinatal Survey, which included all births in French maternity units during a one-week period (N=14 326 women) and from the EDEN study, which is a French cohort of prenatal and early postnatal determinants of child health and development. After birth, children were followed-up until 3 years old.

Results

In France in 2010, 9% of women reported poor self-rated mental health during pregnancy. Most of these women were not diagnosed and not treated. Sociodemographic characteristics indicative of social disadvantage were associated with a higher risk of poor self-rated mental health. However, more favorable social characteristics were associated with a consultation of health professional for these psychological difficulties. Significant associations were found between maternal antenatal anxiety and depression and spontaneous preterm birth. After birth, significant associations were found between mothers' antenatal anxiety and their children's cognitive impairment.

Discussion

All pregnant women should benefit from an evaluation of their psychosocial and medical environment. Appropriate psychological screening and support of pregnant women could probably improve pregnancy experience and reduce neonatal and post-natal complications.

9. ARTICLES

ARTICLE 1

Ibanez G, Blondel B, Prunet C, Kaminski M, Saurel-Cubizolles MJ. Prevalence and characteristics of women reporting poor mental health during pregnancy: Findings from the 2010 French National Perinatal Survey. *Revue d'épidémiologie et de santé publique*. En cours de soumission.

Prevalence and characteristics of women reporting poor mental health during pregnancy: Findings from the 2010 French National Perinatal Survey

Santé mentale perçue des femmes enceintes - Données de l'Enquête nationale périnatale de 2010

Authors and affiliations

Gladys IBANEZ^{a,b}, Béatrice BLONDEL^a, Caroline PRUNET^a, Monique KAMINSKI^a, Marie-Josèphe SAUREL-CUBIZOLLES^a

a.INSERM, Obstetrical, Perinatal and Pediatric Epidemiology Research team, Center for Epidemiology and Biostatistics (U1153), Paris-Descartes University.

b.UPMC University Paris 06, UMR S 953, F-75005, Paris, France

The initials of first name and surname of each author

G.I, B.B, C.P, M.K, MJ.SC

Correspondance and author to whom reprints should be adressed

Dr. Gladys IBANEZ: INSERM, Obstetrical, Perinatal and Pediatric Epidemiology Research team, Center for Epidemiology and Biostatistics (U1153), Paris-Descartes University. Maternité de Port-Royal. 53 avenue de l'Observatoire. 75014 Paris. Tel.: +33 1 42 34 55 77. Fax. : 01 43 26 89 79 - Email: gladys.ibanez@upmc.fr

Running title

Self rated mental health during pregnancy

ABSTRACT

BACKGROUND

Self-rated mental health is a useful indicator to examine the positive dimension of mental health and psychological well-being. The primary objective of this study was to estimate the prevalence of poor self-rated mental health during pregnancy in a nationally representative population in France. The second objective was to assess the socio-demographic and medical characteristics associated with this condition and with a health professional's consultation for psychological problems.

METHODS

The study was based on the 2010 French National Perinatal Survey, which included all births in French maternity units during a one-week period (N=14 326 women). Women were interviewed between delivery and discharge to collect information on mental health, socio-demographic and medical characteristics, the context of their pregnancy and their antenatal care.

RESULTS

8.9% of the women [CI 8.5%-9.5%] reported poor self-rated mental health during pregnancy. Among them, 18.7% of them consulted a healthcare professional for psychological problems. Socio-demographic characteristics indicative of social disadvantage were associated with a higher risk of poor self-rated mental health, and a social gradient was observed. However, more favorable social characteristics were associated with a consultation of health professional for these psychological difficulties. Reaction to the discovery of pregnancy and antenatal care differed significantly according to self-rated mental health. Women with poor mental health had more complicated pregnancies.

CONCLUSION

Our study showed strong associations between many social disadvantaged characteristics and a positive dimension of mental health. Findings suggest that well-being measures such as self-rated mental health should be routinely assessed during pregnancy so that women can be offered more appropriate support.

NUMBER OF WORDS: 255 words

KEY WORDS (MeSH)

Mental health, Pregnancy, Social determinants of health, Health services

RESUME

POSITION DU PROBLEME

La santé mentale perçue est une mesure de la dimension positive de la santé mentale. L'objectif principal de l'étude a été d'estimer la prévalence d'un mal-être psychologique pendant la grossesse au sein d'une population nationale représentative en France. Les objectifs secondaires ont été d'analyser les caractéristiques socio-démographiques et médicales associées à cet état, ainsi que celles associées à la consultation d'un professionnel de santé.

METHODES

Les données proviennent de l'Enquête nationale périnatale de 2010, qui a inclus toutes les naissances en France survenues au cours d'une semaine (N= 14 326 femmes). Les mères ont été interrogées en suites de couches sur leurs caractéristiques socio-démographiques et médicales, leur santé mentale et leur suivi prénatal.

RESULTATS

8.9% des femmes [IC 8.5%-9.5%] ont ressenti un mal-être psychologique au cours de leur grossesse. Parmi elles, 18.7% ont consulté un professionnel de santé pour ces difficultés psychologiques. Les femmes en situation sociale défavorisée avaient un risque accru de mal-être psychologique, avec un gradient social. En revanche, des caractéristiques sociales plus favorables étaient associées à la consultation d'un professionnel de santé pour ces difficultés. Les femmes en mauvaise santé mentale avaient un suivi prénatal moins conforme aux recommandations françaises et plus de complications médicales au cours de leur grossesse.

CONCLUSION

Ces résultats suggèrent qu'une mesure de bien-être au cours de la grossesse pourrait être un moyen simple et pertinent d'évaluer la santé mentale des femmes et d'accompagner les femmes en difficultés psychologiques au cours de leur grossesse.

NOMBRE DE MOTS: 242 mots

MOTS CLES (MeSH)

Santé mentale, Grossesse, Déterminants sociaux de la santé, Services de santé

Prevalence and characteristics of women reporting poor mental health during pregnancy: Findings from the 2010 French National Perinatal Survey

INTRODUCTION

The World Health Organisation (WHO) declares that health is “a state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity” [1]. These positive and negative dimensions of health vary from one person to another in a continuum [2]. Common mental health disorders include depression and anxiety [3]. The prevalence of common mental health disorders during pregnancy has been estimated at between 8% and 13% in the United States (USA) [4,5]. Common mental health disorders have been associated with disadvantaged social position, as shown by indicators such as low educational level, low income or absence of social support [6]. Moreover, these disorders are risk factors for poor pregnancy outcome such as preterm birth or low birthweight [7-9]. They may also have negative postpartum consequences on maternal psychological health and children’s behaviour and neurodevelopment [10,11].

The positive dimension of mental health is less known from health professionals [12]. It is yet essential to overall mental health as it reflects cognitive and emotional reactions to life circumstances [13]. This dimension is recently becoming a central focus of international policy, eg Canada and the United Kingdom [12,14,15]. New approaches recommend to promote well-being rather than only treating illnesses [16]. As well-being is subjective, it is typically measured with self-reports: self-rated mental health (SRMH), self-rated health or self-esteem [17-19], which examine perceptions, states or factors not usually included in specific mental health measures [20-22]. Poor well-being has been indicated in a range of

outcomes including chronic illnesses and disabilities [23,24]. In this study, we focus on one indicator of well-being: the SRMH. A strong association of SRMH with common mental health disorders has been demonstrated [25,26]. Moreover, it has been validated as an efficient mental health indicator [21]. SRMH measures have recently been used as an indicator of population well-being in several national health surveys [19,27-28]. In the literature on SRMH, most attention has been paid to its predictors in different populations [29-31]. Nonetheless, little is known about women's SRMH during pregnancy and their associated factors.

The primary objective of this study was to estimate the prevalence of poor SRMH during pregnancy in a nationally representative population in France. The second objective was to assess the socio-demographic and medical characteristics associated with this condition and with a health professional's consultation for psychological issues.

MATERIAL AND METHODS

Participants

The study was based on the 2010 French National Perinatal Survey [32], which included all births in French maternity units during a one-week period. These births included livebirths and stillbirths that had reached at least 22 weeks of gestation or weighed at least 500 grams. Our study focused on the singleton livebirths in metropolitan France (N=14 326 women). Women were interviewed between delivery and discharge to collect information on socio-demographic and medical characteristics, the context of their pregnancy and their antenatal care. Data on pregnancy complications were abstracted from medical records. The National Council on Statistical Information (Conseil National de

l'Information Statistique) and the French Commission on Information Technology and Liberties (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés) both approved this survey, and all participants provided informed consent.

Measures and procedures

SRMH was measured with the following question: "During your pregnancy, how did you feel from a psychological point of view: good – fairly good – rather poor – poor ?" The answers were dichotomised for these analyses: "rather poor" or "poor" defined poor SRMH, and "good" or "fairly good" defined good SRMH. Women were also asked if they had visited a healthcare professional for psychological problems and, if so, the type of specialist visited. The context of the pregnancy was assessed by the women's self-reported reaction to discovering they were pregnant (happy or wanted to be pregnant earlier - wanted to be pregnant either later or not at all).

The following socio-demographic characteristics were considered: age in years, nationality, living with a partner, maternal educational level, maternal employment status, social class of the household based on the most skilled occupation of the mother or her partner (or the mother's if she lived alone), monthly household income, social support from family and friends, type of health insurance during pregnancy (health insurance with private health insurance, health insurance with partial health insurance, no insurance or complementary universal health insurance which is a program that exempts individuals who have low incomes from any out-of-pocket costs), and whether she lived in their own home (owned or rented) at the end of pregnancy, or in a third person's home, hotel or shelter.

Other maternal characteristics included parity (0, 1 or 2, or 3 or more previous viable pregnancies), tobacco, alcohol and cannabis consumption during pregnancy, body mass index (BMI) before pregnancy and adverse obstetric history (stillbirth, neonatal death, preterm birth or low birthweight in a previous pregnancy),

Antenatal care included the following items: trimester of registration of the pregnancy (recommended before the end of the first trimester in France), number of antenatal visits, number of ultrasound screenings during pregnancy and attendance at antenatal classes among primiparae and multiparae. French recommendations define routine antenatal care in full term as seven visits and three ultrasound screenings. Other pregnancy-related characteristics analysed were gestational diabetes, hypertension, haemorrhage in the second or third trimester, abnormal fetal growth (macrosomia or intrauterine growth restriction), hospital admission for threatened preterm labour, hospital admission in pregnancy for other reasons and length of hospital stay during pregnancy.

Statistical analysis

The analyses began with a comparison of socio-demographic characteristics between the women who did and did not respond to the question about SRMH. Then, we estimated the prevalence of poor SRMH in the whole population and among four subgroups of women: those with an adverse obstetric history in a previous pregnancy; those whose current pregnancy was at high risk because of gestational diabetes, gestational hypertension, haemorrhage during the second or third trimester, abnormal fetal growth or hospitalisation for threatened preterm labour; those with an adverse obstetric history and a current high-risk pregnancy and those without any adverse obstetric history or current high-risk pregnancy. Then, we compared the socio-demographic and other maternal characteristics

of women with good and poor SRMH during pregnancy. We compared women's antenatal care and pregnancy complications according to SRMH during pregnancy. Finally, we estimated the percentage of women who had visited a health professional for these psychological difficulties and sought to identify the socio-demographic characteristics associated with such consultation for psychological problems.

To study the socio-demographic and other maternal determinants of poor SRMH, we used unadjusted and adjusted logistic regressions to assess the most consistent predictors of poor mental health. To avoid overadjustment in the adjusted model, we included only one of the social variables — educational level, income or occupational class — at a time. The associations between poor mental health, antenatal care and pregnancy complications were studied only descriptively, in view of the former's uncertain temporal relation to other events collected during pregnancy (for it may precede, follow, or be simultaneous to them). Moreover, there is no evidence in the literature to suggest a causal link in these associations. To study the socio-demographic determinants of a health professional's consultation for psychological problems, we also used unadjusted and adjusted logistic regressions. Statistical significance was defined as $p < 0.05$. The statistical analyses were performed with SAS 9.2 software (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

RESULTS

Among the 14 326 women included in the study, 95% (13 597) answered the question on SRMH. Most of the women (70.6%) who did not answer it either did not complete the questionnaire at all or responded to fewer than half of the items. Compared to the women who answered the question, those who did not answer were more often multiparous or not

French, they had more often complementary universal health insurance, a low educational level, an unskilled occupation or were unemployed (data not shown).

Socio-demographic characteristics associated with poor SRMH

Of those who answered the question about SRMH, 69.4% reported “good” mental health, 21.7% “fairly good”, 6.4% “rather poor” and 2.5% “poor”. Accordingly, after grouping, 8.9% of the women [95% CI: 8.5%-9.5%] had poor mental health during pregnancy (table 1). Among women with an adverse obstetric history and a current high-risk pregnancy, this percentage raised to 21.1% [95% CI: 17.0%-25.9%].

Poor SRMH was more frequent among women aged 35 years or more, women from Africa, those living alone, those with no insurance at the beginning of pregnancy or with complementary universal health insurance (Table 2). The prevalence of poor SRMH increased as either maternal educational level or household income decreased, in a continuous gradient pattern. Poor SRMH was also more common among women who had no work during pregnancy, whose household social class was less skilled, who reported less support from family and friends and who did not have their own home during pregnancy. When socio-demographic characteristics were analysed together in the model, the following factors remained significantly associated with poor SRMH during pregnancy: older mothers, living alone, low maternal educational level, no employment during pregnancy and little social support (Table 2). Results were similar with the variables “income” or “occupational class” instead of “educational level” (data not shown).

Poor mental health was also more frequent among multiparous, smoking and overweight women. When the model was adjusted on socio-demographic characteristics, the following

factors remained significantly associated with poor SRMH during pregnancy: multiparity and tobacco consumption during pregnancy (table 3).

Medical characteristics and antenatal care associated with poor SRMH

Among women with poor SRMH, 31% reported they wanted to be pregnant either later or not at all, compared to 12% of women with good mental health during pregnancy ($p < 0.0001$). Women with poor SRMH registered their pregnancy later than those with good mental health, and their medical care during pregnancy followed the national recommendations less often: they either had fewer antenatal visits and ultrasound examinations than recommended, or many more (table 4). These associations persisted after excluding women with a current high-risk pregnancy (data not shown). Women with poor SRMH attended antenatal classes less often compared to those with good mental health. Women with poor mental health had higher rates of gestational diabetes, second- or third-trimester haemorrhages, abnormal fetal growth and admission for threatened preterm labour or for other reasons, and their average hospital stay was longer.

Characteristics associated with a health professional's consultation

Among women with poor SRMH ($n=1209$), 18.7% visited a clinician for these psychological problems: 2% consulted a general practitioner, 3% a psychiatrist, 12% a psychologist, 1% two of these, and 0.5% another professional. Among women with poor mental health, those who consulted a health professional for psychological difficulties were older (≥ 35 years), more often French women, they more often lived alone and had more often a health insurance with private health insurance (table 5). They had a higher educational level compared to women who did not consult a health professional. Their household social class was more often "professional, manager or engineer" and their

household income exceeded 3000 Euros per month more. When socio-demographic characteristics were analysed together in the model, the following factors remained significantly associated with a consultation of a health professional: older mothers, living alone and high maternal educational level. Results were similar with the variables “income” or “occupational class” instead of “educational level” (data not shown).

COMMENT

Summary

The objectives of this study were to examine SRMH, a positive dimension of well-being and its associations with antenatal characteristics and care during pregnancy. In France in 2010, 9% of women reported poor SRMH during pregnancy. Among them, only 18.7% consulted a health professional for psychological problems. Socio-demographic characteristics indicative of social disadvantage were associated with a higher risk of poor SRMH. A social gradient was observed between poor SRMH and educational level, household social class and household income. However, more favorable social characteristics were associated with a consultation of health professional for these psychological difficulties. Women with poor SRMH had either fewer or more antenatal visits and ultrasound examinations than recommended during antenatal care, even in case of low-risk pregnancy as well as more medical complications during pregnancy.

Strengths and limits of the study

To our knowledge, this is the first study to evaluate the prevalence of poor SRMH during pregnancy. The sample was based on a large representative national survey [32]. Many social and medical measures were available to describe women’s characteristics. The

proportion of woman who did not answer the mental health question (5%) was small; these women were characterised by a poorer social situation. Given that poor mental health is associated with disadvantaged social characteristics, the prevalence of poor mental health might be slightly underestimated in this study. Some limitations to the present study should be noted. Other subjective measures of positive mental health such as self-rated health or self-esteem would also be interesting to enhance our understanding of the variation in associated characteristics and antenatal care. Moreover, an assessment of mental health during pregnancy in the postpartum period may be influenced by the subsequent course of pregnancy or the neonatal outcome. Complications might result in an overestimation of the prevalence of mental health disorders (for example, in the case of subjective traumatic experiences). On the contrary, a good pregnancy experience may lead to underestimating negative feelings during pregnancy. For example, poor SRMH in advanced pregnancy can be a consequence rather than a cause of pregnancy complications. For these reasons, separate analyses were performed on the whole sample and among four subgroups of women according to their adverse obstetric history or current high-risk pregnancy. Another limitation is the lack of formal diagnosis by mental health professionals. Although these data are difficult to provide in large scale health surveys, it would be interesting to explore the associations between formal diagnosis, self-perceptions and antenatal care. In Jang et al. study, SRMH was described as a moderator in the association between mental health disorders and the likelihood of using health services [33]. Significant interactions between SRMH and mental health disorders were observed. Other studies suggested an indirect model where the presence of mental health disorders leads individuals to evaluate SRMH negatively, eventuating in the likelihood of increased service use [34,35].

Comparisons with other studies

In the United Kingdom, women's well-being during and after pregnancy was assessed in the National Maternity Survey with the question: "Did you experience any of the following" symptoms (from which women had to choose from a list of psychological symptoms). "Depression" was reported by 10% of women and 8.7% during the first 10 days postpartum [36]. In the USA, poor preconception SRMH was estimated at 6.8% in a national population-based study [4]. Prevalence of common mental health disorders has been well described during pregnancy. In the USA, psychiatric diagnoses were made before and during pregnancy according to DSM-IV criteria [5]. The 12-month prevalence of any psychiatric disorder was 8% in women pregnant during the past year and 7% in women before pregnancy. In the ALSPAC study (Avon Longitudinal Study of Parents and Children) in the UK, 11.8% of women had an Edinburgh postnatal depression scale score (EPDS) ≥ 13 at 18 weeks of gestation and 13.6% at 32 weeks [37].

A recent World Health Organisation report described associations between disadvantaged socio-demographic characteristics and mental health disorders in general population [38]. These associations have also been documented during the pre and postnatal period, especially among depressed or anxious women [37]. Our study showed strong associations between many social disadvantaged characteristics and a positive dimension of mental health. Moreover, a social gradient was observed during pregnancy between poor SRMH and maternal educational level, household social class and household income.

Few studies have examined the antenatal medical and psychological care of pregnant women, to the best of our knowledge. In the United States, Weir et al. showed that rates of timely and adequate perinatal care were non optimal in a medicaid managed care population [39]. Huang et al showed that racial minorities and foreign-born mothers were

less likely to consult doctors for their emotional problems compare to non-Hispanic White mothers [40]. Our study found that poor SRMH was associated with a later registration of pregnancy and a greater tobacco use. Moreover, women with poor mental health were less often happy to discover they were pregnant than those with better mental health. However we found no association between SRMH and the consumption of alcohol or cannabis during pregnancy. This may be partly due to the low actual prevalence of the consumption of these substances during pregnancy and to their under-reporting [41,42]. In our study, women with poor mental health had also either fewer or more antenatal visits and ultrasound examinations than recommended. This suggests the existence of different populations of women with poor mental health during pregnancy: those who sought or received medical care less often because of their social situation, those requiring more follow-up during pregnancy because of their social difficulties or medical complications and women who were probably concerned about their pregnancy, and thus sought medical care.

Conclusion

Many women with depression during pregnancy are not diagnosed and treated [44]. In our study, few women had the opportunity to discuss their problems with a healthcare professional during antenatal visits. Moreover, there is a dual disadvantage related to social position: the worse the social and economic conditions, the more likely mental health is to be poor; and the poorer a woman's mental health, the lower is the possibility to be well supported during pregnancy. The 2007 NICE guidance recommends screening for mental health disorders to improve consideration of the psychological environment of maternity [45]. It suggests three questions to help detect depression in pregnant women: During the past month, have you often been bothered by feeling down, depressed or hopeless? During

the past month, have you often been bothered by having little interest or pleasure in doing things? If the answer to either question is yes, is this something you feel you need or want help with? Other important steps include the routine assessment of well-being measures, to take the positive dimension of mental health into account [46]. Asking a single question seems to be a novel and efficient method of ascertainment and assessment of some relevant risk and protective factors during pregnancy. Pregnant women with poor SRMH should receive appropriate support, which may imply more antenatal visits. Appropriate psychological screening and support of pregnant women could probably improve pregnancy experience and reduce neonatal and post-partum complications.

Conflict of interest

The authors declare that they have no competing interests.

Acknowledgements

We thank the families, the interviewers and the heads of the maternity units who participated in this study. This study was supported by the Directorate-General for Health (Direction Générale de la Santé) and by the Directorate for Research, Studies, Evaluation and Statistics (Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques).

REFERENCES

1. World Health Organization. Promoting Mental Health. Concepts, Emerging Evidence, Practice. Geneva, World Health Organization, 2004.
2. Corey L, Keyes CL. The mental health continuum: from languishing to flourishing in life. *J Health Soc Behav* 2002; 43: 207-222.
3. National Institute for Health and Clinical Excellence. Common mental health disorders: Identification and pathways to care. NICE clinical guideline 123. London, National Institute for Health and Clinical Excellence, 2011.
4. Witt WP, DeLeire T, Hagen EW, Wichmann MA, Wisk LE, Spear HA et al. The prevalence and determinants of antepartum mental health problems among women in the USA: a nationally representative population-based study. *Arch Womens Ment Health* 2010; 13: 425-437.
5. Vesga-López O, Blanco C, Keyes K, Olfson M, Grant B, Hasin D. Psychiatric disorders in pregnant and postpartum women in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65: 805-815.
6. Lancaster C, Gold K, Flynn H, Yoo H, Marcus S, Davis M. Risk factors for depressive symptoms during pregnancy: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202: 5-14.
7. 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 birthweight, and intrauterine growth restriction. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67: 1012-1024.
8. Grigoriadis S, VonderPorten EH, Mamisashvili L, Tomlinson G, Dennis CL, Koren G. The impact of maternal depression during pregnancy on perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2013; 74: e321-e341.

9. Ibanez G, Charles MA, Forhan A, Magnin G, Thiebaugeorges O, Kaminski M et al. Depression and anxiety in women during pregnancy and neonatal outcome: Data from the eden mother-child cohort. *Early Hum Dev* 2012; 88: 643-9.
10. Talge NM, Neal C, Glover V. Early Stress, Translational Research and Prevention Science Network: Fetal and Neonatal Experience on Child and Adolescent Mental Health. Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: how and why? *J Child Psychol Psychiatry* 2007; 48: 245-261.
11. Bergman K, Sarkar P, Glover V, O'Connor TG. Maternal prenatal cortisol and infant cognitive development: moderation by infant-mother attachment. *Biol Psychiatry* 2010; 67: 1026-1032.
12. Slade M. Mental illness and well-being: the central importance of positive psychopathology and recovery approaches. *BMC Health Serv Res* 2010; 10: 26-40.
13. Diener D. Subjective well-being. The science of happiness and a proposal for a national index. *Am Psychol* 2000; 55: 34-43.
14. Mental Health Commission of Canada. Toward recovery and well-being. Calgary, Mental Health Commission of Canada, 2009.
15. Departement of Health. New Horizons. Toward a shared vision for mental health consultation. London, Departement of Health, 2009.
16. The British Psychological Society. Psychological health and well-being: A new ethos for mental health. A report of the Working Group on Psychological Health and Well-Being. Leicester, The British Psychological Society, 2009.
17. Canadian Institute for Health Information. Exploring Positive Mental Health. Ottawa, Canadian Population Health Initiative, 2009.

18. Canadian Institute for Health Information. The Health Indicators Project: The Next 5 Years: Report From the Second Consensus Conference on Population Health Indicators. Ottawa, Canadian Population Health Initiative, 2005.
19. Canadian Institute for Health Information. Statistics Canada and Canadian Institute for Health Information, Health Indicators. Ottawa, Canadian Population Health Initiative, 2006.
20. Ruggeri M, Bisoffi G, Fontecedro L, Warner R. Subjective and objective dimensions of quality of life in psychiatric patients: a factor analytical approach: The South Verona Outcome Project 4. *The Br J Psychiatry* 2001; 178: 268-275.
21. Mawani FN, Gilmour H. Validation of self-rated mental health. *Health Rep* 2010; 21: 61-75.
22. Ahmad F, Jhaji AK, Stewart DE, Burghardt M, Bierman AS. Single item measures of self-rated mental health: a scoping view. *BMC Health Serv Res* 2014; 14: 398. doi: 10.1186/1472-6963-14-398.
23. Katz P. Function, disability and psychological well-being. *Adv Psychosom Med* 2004; 25: 41-62.
24. Jelacic M, Kempen GI, Passchier J. Psychological well-being in older adults suffering from chronic headache. *Headache* 1998; 38 :292-294.
25. Fleishman JA, Zuvekas SH. Global self-rated mental health: associations with other mental health measures and with role functioning. *Med Care* 2007; 45: 602-609.
26. Kim G, DeCoster J, Chiriboga DA, Jang Y, Allen RS, Parmelee P. Associations between self-rated mental health and psychiatric disorders among older adults : Do racial/ethnic differences exist? *Am J Geriatr Psychiatry* 2011; 19: 416-422.
27. Cohen JW, Monheit AC, Beauregard KM, Cohen SB, Lefkowitz DC, Potter DE et al. The Medical Expenditure Panel Survey: A national health information resource. *Inquiry*

1996 ; 33: 373-389.

28. Gravel R, Béland Y. The Canadian Community Health Survey: Mental health and well being. *Can J Psychiatry* 2005; 50: 573-579.

29. Burns RA, Sargent-Cox K, Mitchell P, Anstey KJ. An examination of the effects of intra and inter-individual changes in wellbeing and mental health on self-rated health in a population study of middle and older-aged adults. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014; Mar 15 [Epub ahead of print].

30. Amstadter AB, McCauley JL, Ruggiero KJ, Resnick HS, Kilpatrick DG. Self-rated health in relation to rape and mental health disorders in a national sample of women. *Am J Orthopsychiatry* 2011; 81: 202-210.

31. Mao ZH, Zhao XD. The effects of social connections on self-rated physical and mental health among internal migrant and local adolescents in Shanghai, China. *BMC Public Health* 2012; 12: 97.

32. Blondel B, Lelong N, Kermarrec M, Goffinet F & Surveys N.C.G.O.T.N.P. Trends in perinatal health in France from 1995 to 2010. Results from the french national perinatal surveys. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2012; 41: e1-e15.

33. Jang Y, Yoon H, Chiriboga DA, Molinari V, Powers DA. Bridging the Gap between Common Mental Disorders and Service Use: The Role of Self-Rated Mental Health among African Americans. *Am J Geriatr Psychiatry* 2014 ; Mar 3 [Epub ahead of print].

34. Mojtabai R, Olfson M, Mechanic D. Perceived need and help-seeking in adults with mood, anxiety, or substance use disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59: 77-84.

35. Zuvekas SH, Fleishman JA . Self-rated mental health and racial/ethnic disparities in mental health service use. *Med Care* 2008; 46:915-923.

36. Redshaw M, Rowe R, Hockley C, Brocklehurst P. Recorded delivery: a national survey of women's experience of maternity care. England, National Perinatal Epidemiology Unit,

2006.

37. Fergusson DM, Horwood LJ, Thorpe K. Changes in depression during and following pregnancy. ALSPAC Study Team. Study of Pregnancy and Children. Paediatr Perinat Epidemiol 1996; 10: 279-293.
38. World Health Organization. Mental health, resilience and inequalities. Geneva, World Health Organization, 2009.
39. Weir S, Posner HE, Zhang J, Willis G, Baxter JD, Clark RE. Predictors of prenatal and postpartum care adequacy in a medicaid managed care population. Womens Health Issues 2011; 21: 277-85.
40. Huang ZJ, Wong FY, Ronzio CR, Yu SM. Depressive symptomatology and mental health help-seeking patterns of U.S.- and foreign-born mothers. Matern Child Health J 2007; 11: 257-67.
41. Wright TE, Milam KA, Rougee L, Tanaka MD, Collier AC. Agreement of umbilical cord drug and cotinine levels with maternal self-report of drug use and smoking during pregnancy. J Perinat 2011; 31: 324-329.
42. Derauf C, Katz AR, Easa D. Agreement between maternal self-reported ethanol intake and tobacco use during pregnancy and meconium assays for fatty acid ethyl esters and cotinine. Am J Epidemiol 2003; 58: 705-709.
43. Dayan J, Creveuil C, Herlicoviez M, Herbel C, Baranger E, Savoye C et al. Role of anxiety and depression in the onset of spontaneous preterm labor. Am J Epidemiol 2002; 155:293–301.
44. Buekens P, van Heeringen K, Boutsen M, Smekens P, Mattellaer P. Depressive symptoms are often unrecognized in gynaecological practice. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1998; 81: 43-45.

45. NICE issues guidance to help detect and treat women with antenatal and postnatal mental health disorders. NICE issues guidance. London, National Institute for Health and Clinical Excellence, 2007.

46. Canadian Institute for Health Information. Exploring Positive Mental Health. Improving the health of Canadians. Ontario, Canadian Population Health Initiative, 2009.

Table 1: Prevalence of poor Self-rated mental health during pregnancy

	N	%	CI 95%
Whole population	13597	8.9	8.5 - 9.5
Women with an adverse obstetric history and a current high-risk pregnancy	322	21.1	17.0 – 25.9
Women with an adverse obstetric history	550	11.8	9.4 – 14.8
Women with a current high-risk pregnancy	2683	11.0	9.9 – 12.2
Women without any adverse obstetric history or current high-risk pregnancy	8746	7.7	7.2 - 8.3

Table 2: Poor mental health in pregnancy according to socio-demographic characteristics

	N	%	Crude OR N=13597	Adjusted OR ^a N=13309	p (Wald test)
Mother's age (years)					
<25	2291	8.6	1.03 [0.86-1.23]	0.71 [0.59-0.87]	<0.0001
25-29	4535	8.5	Reference	Reference	
30-34	4192	8.3	0.98 [0.84-1.14]	0.99 [0.85-1.16]	
≥ 35	2565	10.9	1.33 [1.13-1.56]	1.24 [1.05-1.47]	
Nationality					
French	11870	8.2	Reference	Reference	0.06
Other European	425	9.4	1.16 [0.83-1.62]	0.96 [0.67-1.36]	
North African	649	13.7	1.78 [1.41-2.25]	1.20 [0.93-1.56]	
Other African countries	377	21.5	3.06 [2.37-3.95]	1.48 [1.10-1.98]	
Other countries	272	8.8	1.08 [0.71-1.65]	0.88 [0.56-1.38]	
Lives with a partner					
Yes	12580	8.0	Reference	Reference	<0.0001
No	952	20.4	2.94 [2.48-3.48]	2.09 [1.70-2.57]	
Health insurance at the beginning of pregnancy					
Yes, with private health insurance	11089	7.9	Reference	Reference	0.75
Yes, partial health insurance	607	9.9	1.28 [0.97-1.69]	0.92 [0.68-1.23]	
No insurance or complementary universal health insurance	1877	14.6	2.00 [1.73-2.31]	1.03 [0.85-1.25]	

	N	%	Crude OR N=13597	Adjusted OR ^a N=13309	p (Wald test)
Maternal educational level					
Lower secondary education or less	3782	12.0	1.92 [1.65-2.25]	1.46 [1.22-1.75]	0.0002
Upper secondary education	2699	9.7	1.52 [1.27-1.81]	1.34 [1.11-1.61]	
Post-secondary education < 3 years	2908	7.4	1.13 [0.94-1.36]	1.13 [0.94-1.37]	
Post-secondary education ≥ 3 years or more	4153	6.6	Reference	Reference	
Household income per month					
0-1499 euros	2692	13.5	2.50 [2.00-3.13]	-	-
1500-2999	5993	8.5	1.48 [1.19-1.84]	-	-
3000-3999	2764	6.9	1.19 [0.93-1.51]	-	-
4000 or more	1816	5.9	Reference	-	-
Maternal employment during pregnancy					
Yes	9551	7.3	Reference	Reference	<0.0001
No	3929	12.7	1.86 [1.65-2.10]	1.36 [1.17-1.58]	
Social class of the household^b					
Professional, manager, engineer	3083	6.6	Reference	-	-
Intermediate	3251	7.8	1.19 [0.98-1.44]	-	-
Farmer, artisan, small business owner	614	8.5	1.31 [0.95-1.79]	-	-
Office worker and lower level civil service	2830	8.6	1.33 [1.09-1.61]	-	-
Shop assistant, service worker	1749	11.2	1.77 [1.44-2.18]	-	-
Manual worker (skilled or unskilled)	1603	12.3	1.98 [1.61-2.43]	-	-
Unemployed	443	14.2	2.34 [1.73-3.17]	-	-

	N	%	Crude OR N=13597	Adjusted OR ^a N=13309	p (Wald test)
Social support (from family and friends)					
Very good or good	12788	7.8	Reference	Reference	<0.0001
Poor or very poor	752	26.6	4.29 [3.61-5.11]	3.24 [2.68-3.90]	
Own accomodation during pregnancy					
Yes	12644	8.4	Reference	Reference	0.45
No	933	15.4	1.99 [1.65-2.40]	1.10 [0.87-1.39]	

a Adjusted for maternal age, nationality, living with a partner, education level, employment, relatives and friends support, own accomodation at the end of pregnancy and insurance type

b Current or most recent household social class based on the most skilled occupation of the mother or her partner (or the mother if she lives alone)

Table 3: Poor mental health in pregnancy according to maternal characteristics

	N	%	Crude OR	Adjusted OR ^a	p (Wald test)
Parity					
0	5903	6.5	Reference	Reference	<0.0001
1-2	6622	10.1	1.62 [1.42-1.84]	1.49 [1.29-1.73]	
3 and more	1007	14.1	2.35 [1.92-2.89]	1.44 [1.12-1.85]	
Smoking during pregnancy					
(number of cigarettes per day)					
0	11169	8.4	Reference	Reference	0.006
1-9	1680	9.9	1.20 [1.01-1.42]	1.14 [0.95-1.37]	
≥ 10	647	14.7	1.88 [1.50-2.36]	1.49 [1.16-1.91]	
Alcohol during pregnancy					
Never	10399	8.9	Reference	Reference	0.58
Less than one drink per month	2332	8.9	1.00 [0.86-1.17]	1.13 [0.95-1.33]	
One drink or more per month	332	9.6	1.10 [0.76-1.59]	1.04 [0.70-1.55]	
Before pregnancy recognised only	431	8.4	0.94 [0.66-1.33]	1.04 [0.73-1.50]	
Cannabis consumption during pregnancy					
Never	13323	8.8	Reference	Reference	0.43
At least once	155	12.3	1.44 [0.89-2.34]	1.22 [0.74-2.02]	
Mother's prepregnancy BMI (kg/m²)					

<= 18.4	1022	9.4	1.14 [0.91-1.42]	1.12 [0.89-1.41]	0.30
18.5-24.9	10299	8.4	Reference	Reference	
>=25.0	2000	10.8	1.33 [1.14-1.56]	1.12 [0.95-1.33]	

Table 4: Antenatal care and pregnancy complications according to Self-rated mental health during pregnancy

	Good mental health	Poor mental health	P (Pearson Chi-2 test)
	N %	N %	
Registration of pregnancy	12071	1168	
1 st trimester	92.9	86.3	<0.0001
2 nd or 3 rd trimester	7.7	13.7	
Number of antenatal visits during pregnancy	12246	1172	
<7	7.9	11.2	<0.0001
7-8	30.1	21.3	
9-10	33.0	29.6	
> 10	29.0	37.9	
Number of ultrasound examinations during pregnancy	12282	1189	
<3	1.4	3.1	<0.0001
3	56.5	50.3	
>3	42.2	46.6	
Attendance at antenatal classes (among primiparae)	5510	383	0.002
Attendance at antenatal classes (among multiparae)	6853	822	0.0006
Gestational diabetes	12163	1180	0.0002
	6.7	9.6	

	Good mental health	Poor mental health	P (Pearson Chi-2 test)
	N %	N %	
Hypertension during pregnancy	12320 4.8	1197 5.2	0.52
Haemorrhage in 2nd or 3rd trimester of pregnancy	12044 1.5	1173 2.6	0.002
Abnormal fetal growth during pregnancy	12277 7.4	1190 9.4	0.01
Hospital admission for threatened preterm labour	12271 7.8	1199 13.7	<0.0001
Hospital admission during pregnancy for other reasons	11276 12.6	1029 22.3	<0.0001
Length of hospital stay during pregnancy (days)	2058 5.9 ± 8.7	357 7.7 ± 10.3	0.0007

Table 5: Women's socio-demographic characteristics according to a health professional's consultation for psychological difficulties

	Health				p (Wald test)
	N	professional's consultation (%)	Crude OR N=1209	Adjusted OR^a N=1164	
Mother's age (years)					0.05
<25	197	13.2	Reference	Reference	
25-29	377	15.4	1.20 [0.73-1.97]	1.15 [0.67-1.99]	
30-34	342	20.5	1.69 [1.04-2.76]	1.29 [0.74-2.26]	
≥ 35	278	24.8	2.17 [1.33-3.56]	1.88 [1.08-3.26]	
Nationality					0.18
French	965	19.8	2.89 [1.31-6.35]	3.19 [1.23-8.24]	
Other European	39	20.5	3.02 [1.01-9.04]	3.59 [1.05-12.30]	
North African	89	7.9	Reference	Reference	
Other African countries	79	15.2	2.10 [0.78-5.62]	2.35 [0.74-7.40]	
Other countries	22	18.2	0.69 [0.30-9.84]	2.77 [0.66-11.70]	
Lives with a partner					0.0003
Yes	997	17.5	0.65 [0.45-0.94]	0.43 [0.27-0.68]	
No	196	24.5	Reference	Reference	
Health insurance at the beginning of pregnancy					0.13
Yes, with private health insurance	869	20.4	1.54 [1.05-2.26]	1.63 [0.97-2.73]	
Yes, partial health insurance	58	13.8	0.96 [0.42-2.19]	0.97 [0.39-2.40]	
No insurance or complementary	267	14.2	Reference	Reference	

universal health insurance				
Maternal educational level				<0.0001
Lower secondary education or less	447	13.9	Reference	Reference
Upper secondary education	261	13.8	0.99 [0.64-1.55]	0.91 [0.57-1.46]
Post-secondary education < 3 years	213	19.7	1.53 [0.99-2.35]	1.46 [0.91-2.34]
Post-secondary education \geq 3 years or more	273	30.0	2.67 [1.84-3.87]	2.54 [1.65-3.93]
Household income per month				-
0-1499 euros	357	16.3	Reference	-
1500-2999	504	17.5	1.09 [0.76-1.57]	-
3000-3999	190	19.0	1.21 [0.76-1.91]	-
4000 or more	106	34.9	2.76 [1.70-4.51]	-
Maternal employment during pregnancy				0.18
Yes	492	16.7	0.79 [0.58-1.07]	1.29[0.89-1.88]
No	688	20.2	Reference	Reference
Social class of the household^b				-
Professional, manager, engineer	203	28.6	2.04 [0.97-4.29]	-
Intermediate	251	21.5	1.40 [0.67-2.94]	-
Farmer, artisan. small business owner	52	15.4	0.93 [0.34-2.56]	-
Office worker and lower level civil service	240	17.1	1.05 [0.49-2.24]	-
Shop assistant, service worker	192	12.0	0.69 [0.31-1.55]	-
Manual worker (skilled or unskilled)	194	14.4	0.86 [0.39-1.89]	-

Unemployed	61	16.4	Reference	-
Social support (from family and friends)				0.45
Very good or good	985	19.2	1.19 [0.80-1.79]	1.19 [0.76-1.87]
Poor or very poor	199	16.6	Reference	Reference
Own accomodation during pregnancy				0.92
Yes	1054	18.8	1.12 [0.70-1.78]	0.97 [0.54-1.73]
No	140	17.1	Reference	Reference

a Adjusted for maternal age, nationality, living with a partner, education level, employment, relatives and friends support, own accomodation at the end of pregnancy and health insurance type

ARTICLE 2

Ibanez G, Charles MA, Forhan A, Magnin G, Thiebaugeorges O, Kaminski M, Saurel-Cubizolles MJ; EDEN Mother–Child Cohort Study Group. Depression and anxiety in women during pregnancy and neonatal outcome: data from the EDEN mother-child cohort. *Early Hum Dev.* 2012 Aug;88(8):643-9.



Depression and anxiety in women during pregnancy and neonatal outcome: Data from the EDEN mother–child cohort

Gladys Ibanez ^{a,b,*}, Marie-Aline Charles ^c, Anne Forhan ^c, Guillaume Magnin ^d, Olivier Thiebaugeorges ^e, Monique Kaminski ^{a,b}, Marie-Josèphe Saurel-Cubizolles ^{a,b} and the EDEN Mother–Child Cohort Study Group ¹

^a INSERM, UMR S953, Epidemiological Research Unit on Perinatal Health and Women's and Children's Health, Hôpital Tenon, F-75020, Paris, France

^b UPMC University Paris 06, UMR S 953, F-75005, Paris, France

^c UMRS INSERM 1018, University Paris Sud XI, F-94807, Villejuif, France

^d University Hospital of Poitiers, Gynaecology and Obstetrics Department, F-86000, Poitiers, France

^e University Hospital of Nancy, Pinard Maternity, F-54032 Nancy, France

ARTICLE INFO

Article history:

Received 3 October 2011

Received in revised form 17 January 2012

Accepted 28 January 2012

Keywords:

Pregnancy

Depression

Anxiety

Preterm birth

Birthweight

ABSTRACT

Background: According to the World Health Organization, mental health disorders are the leading causes of disease burden in women from 15 to 44 years. These conditions in pregnant women may affect the offspring. **Aim:** To analyze the relation between depression and anxiety of pregnant women and neonatal outcomes including gestational age and birthweight.

Study design: Observational cohort study.

Subjects: 2002 women recruited before the 20th gestational week.

Outcome measures: Gestational age at delivery in completed weeks of amenorrhea and preterm delivery defined as birth before 37 completed weeks of gestation. Spontaneous preterm birth (PB) defined as either spontaneous preterm labor or preterm premature rupture of the membranes. Medically indicated preterm delivery defined as delivery that begins by induction or cesarean section. Birthweight as a continuous variable and centiles of the customized fetal weight norms for the French population.

Results: From the 1719 women included in the study, 7.9% (n = 135) were classified as “anxious”, 11.8% (n = 203) as “depressed”, 13.2% (n = 227) as “depressed and anxious”. After adjusting for potential confounders, depression combined with anxiety during pregnancy increased the risk of spontaneous PB (Odds Ratio: 2.46 [1.22–4.94]), but did not influence medically indicated PB nor birthweight.

Conclusion: In this study, comorbidity of depressive and anxiety symptoms was the worst condition during pregnancy. Further studies are needed to investigate depression and anxiety together to improve the comprehension of the biological modifications involved.

© 2012 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

According to the World Health Organization, mental health disorders are the leading causes of disease burden in women from 15 to 44 years [1]. The prevalence of mental health disorders during pregnancy is similar to the prevalence in the postpartum period [2]. Recent studies have estimated the prevalence of depression during pregnancy at between 10% and 30% [3,4]. This prevalence is higher

in women of underprivileged socioeconomic classes, in very young women, and in women with a history of psychiatric disorders [5,6]. The prevalence of anxiety during pregnancy has not been widely studied to date. Its prevalence has been estimated to be between 5%, for generalized anxiety, and 54% for gravidic anxiety disorders [7,8]. The use of antidepressant drugs during pregnancy is estimated between 5% and 14% of women [9,10].

A number of studies have demonstrated that maternal stress during pregnancy has an impact on brain structures involved in mental health and can result in a general susceptibility to psychopathology [11,12]. High levels of depression during pregnancy seem to be associated with a higher risk of preterm birth or intrauterine growth restriction [13,14]. Depression is also an important risk factor for postpartum depression and related complications (mother–infant bonding difficulties, infant feeding difficulties and childhood overweight problems) [15–17]. High levels of anxiety in pregnant women

* Corresponding author at: INSERM, UMR S953, Epidemiological Research Unit on Perinatal Health and Women's and Children's Health, Hôpital Tenon, F-75020, Paris, France. Tel.: +33 1 43 38 19 72.

E-mail address: gladys.ibanez@inserm.fr (G. Ibanez).

¹ The EDEN Mother–Child Cohort Study Group: M de Agostini, B Heude, P Ducimetière, P Dargent, X Fritel, B Larroque, N Lelong, L Marchand, C Nabet, I Annesi-Maesano, R Slama, V Goua, R Hankard, M Schweitzer, B Foliguet, N Job-Spira.

have also been associated with adverse neonatal outcomes such as intrauterine growth restriction or preterm birth [18]. Moreover, Martini and al. demonstrated that the coincidence of anxiety before birth and self-perceived distress during pregnancy substantially increased the risk for preterm delivery and maternal depressive disorder after birth [19].

However, most of the studies have considered depression or anxiety as independent exposures, without considering that they may be confounding states [20]. Little is known about combined effects of depression and anxiety, although these disorders commonly co-occur in patients. In the general population, Pollack and al. noted that patients with depression and anxiety had more severe depressive symptoms than depressed patients alone, longer depressive episodes and an increased likelihood of substance abuse [21]. Some authors also suggested that comorbid depression and anxiety could be the worst condition in terms of cardiovascular morbidity or health care costs [22,23]. During pregnancy, Field et al. recently suggested that this comorbidity could lead to a higher incidence of preterm birth, compared to other vulnerable groups of women [24].

In this context, the purpose of the present study was to analyze the relationship between depression and anxiety of women during pregnancy and neonatal outcomes including gestational age and birthweight.

2. Methods

2.1. Participants

This analysis was carried out on the 'EDEN mother-child' cohort (study of pre- and early postnatal determinants of the child's development and health), the main objective of which is to assess the pre- and postnatal nutritional, social, and environmental determinants of infant and child development and health [25]. Women were recruited between September 2003 and January 2006 in two university maternity units, Nancy and Poitiers (France). Women were included at a prenatal visit if they were at less than 20 weeks of gestation. Women with a multiple pregnancy or a history of diabetes were excluded from the study. The other exclusion criteria were women who could not read French and women planning to deliver in a maternity ward other than the one considered or planning to leave the study region within the next 3 years. Among eligible women, 55% (2002) accepted to participate (1034 women in Nancy and 968 in Poitiers).

2.2. Measures and procedures

2.2.1. Depression

The Center for Epidemiological Studies-Depression scale (CES-D) and the State Trait Inventory Anxiety (the "state" component of the STAI) were administered to all the women in a self-administered questionnaire, between 24 and 28 gestational weeks. The CES-D is commonly used during pregnancy [13,26,27]. It was developed by the National Institute of Mental Health, translated into French by Fuhrer et al. in 1989 [28] and validated in various populations [29,30]. It includes 20 items that assess the different aspects of depression symptomatology: depressive mood, feelings of guilt, worthlessness and helplessness, psychomotor retardation, loss of appetite, and sleep difficulties. The questionnaire refers to the preceding week. Each response is scored from 0 (never) to 3 (all the time) according to the frequency of the symptoms. The maximum total score is 60. The threshold of 16 (≥ 16) is commonly used to detect high levels of depression in women [31–33].

2.2.2. Anxiety

The STAI is one of the most frequently used scales to measure anxiety in the general population and in pregnant women [34,35]. It was

created by Spielberger in 1970 and translated into French by Schweitzer in 1990 [36]. The state STAI measures the woman's "anxious state" at the time of the assessment. It includes 20 items, with responses scored 1 to 4, 1 corresponding to the lowest degree of anxiety, 4 to the highest degree. In the absence of a consensus on the threshold in the literature [37,38], the threshold of 37 (≥ 37 , i.e. the 80th percentile of our sample) was used to distinguish "anxious" from "non anxious" women [39].

2.2.3. Combination of depression and anxiety

The analyses on depression and anxiety included all women who responded to more than 95% of the questionnaire, i.e. at least 19 items of the 20 of the CES-D and the STAI. When one item only was missing, it was arbitrarily given the most favorable value, 0 for the CES-D and 1 for the STAI. The women were classified into four groups: "non depressed, non anxious" women, "depressed" women only, "anxious" women only, and "depressed and anxious" women. Those who did not respond to one of the two scales were classified as "non respondents". Women who did not respond to any of the two scales (= women who did not fulfilled the self-administrated questionnaire) were not included in the analyses as no information was available for them.

2.2.4. Neonatal outcomes

Gestational age at delivery (estimated from the date of the last menstrual period and early ultrasound assessment) and birthweight were extracted from medical records. Gestational age was assessed in completed weeks of amenorrhea. Preterm birth was defined as less than 37 weeks. Spontaneous preterm birth was defined as either spontaneous preterm labor or preterm premature rupture of the membranes. Medically indicated preterm delivery was defined as delivery that begins by induction or cesarean section in the absence of spontaneous labor or rupture of membrane as an initiating event. Birthweight was studied in two ways: birthweight as a continuous variable and centiles of birthweight according to customized fetal weight norms for the French population (< 10 th percentile, ≥ 10 th percentile) [40]. To define customized fetal weight, a linear regression model determined the coefficients for the variables in a Gardosi's model birth weight using the sample from the French National Perinatal Survey [40]. Coefficients from the regression models were used to predict optimal fetal weight at 40 gestational. Hadlock's formula was then used to derive weight at each gestational age as a proportion of its expected value [41]. This standard was calculated by adjusting for physiological pregnancy variables such as maternal height, maternal weight in early pregnancy, parity and fetal gender. A weight below the 10th percentile was defined as small-for-gestational age (SGA).

2.2.5. Other characteristics

Sociodemographic and biomedical characteristics were obtained in a face to face interview and a clinical examination performed by a midwife in mid pregnancy. These included mother's age, educational level (no degree, end of secondary school, university degree after two years and university degree after three years or more), parity (0, 1, ≥ 2) and smoking during pregnancy (non smoking, less than 10 cigarettes per day, 10 cigarettes or more per day). Other data were extracted from the obstetrical and neonatal records and included pre-pregnancy BMI defined as weight (kg) divided by height (m^2), and hypertension during pregnancy.

2.2.6. Ethics

This study was approved by the Comité Consultatif pour la Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale, (Ethics Committee, Kremlin Bicêtre Hospital) and the Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (National Commission on Data Processing and Liberties). All women gave their written consent to participate in the study with their infant.

2.3. Statistical analysis

Descriptive statistics were used to summarize the characteristics of the sample. These characteristics were compared according to women's mental health using Chi-square, Student or ANOVA tests as appropriate. Respondents and non respondents to the two scales of mental health were compared.

Multivariate models were used to control for potential confounders (selected a priori): mother's age and educational level, parity, BMI pre-pregnancy, smoking during pregnancy, hypertension during pregnancy and the maternity unit. To test the association between women's mental health and birthweight, newborn's sex and gestational age were included in the multivariate analysis. To test the association between women's mental health and term of pregnancy (gestational age or preterm birth), newborn's sex was included in the multivariate analysis. Multiple linear regression models were used to test the statistical association between women's mental health, gestational age in weeks and birthweight. Logistic regressions were used to study preterm birth, and logistic regressions were used to test the statistical association between women's mental health and

birthweight in centile groups. In a final step, we performed the same analyses adjusting for obstetric history: "previous preterm birth" or "previous SGA" as notified in the medical records and after increasing the threshold level of depression up to 23 (CES-D score ≥ 23).

Adjusted odds ratios with 95% confidence interval were computed. Statistical significance was defined as $p < 0.05$. The data were analyzed using the SAS software, version 9.2 (Cary, NC, USA).

3. Results

Of the 2002 women recruited in the EDEN cohort, 1863 mother–infant pairs were initially available for the analysis. The 139 subjects who were not available comprised mother–child pairs with missing values ($n = 110$), stillbirth ($n = 1$) or fetal malformation ($n = 28$) (Fig. 1). Of these 1863 women, 114 and 135 were respectively given an arbitrarily value as 1 item was missing in the CES-D or the STAI. Finally, data were available for both scales (19 or 20 items) for 1719 (85.9%) women, who were included in the analysis.

Compared to these 1719 women, those whose depressed or anxious status was unknown had a higher score on the other scale of

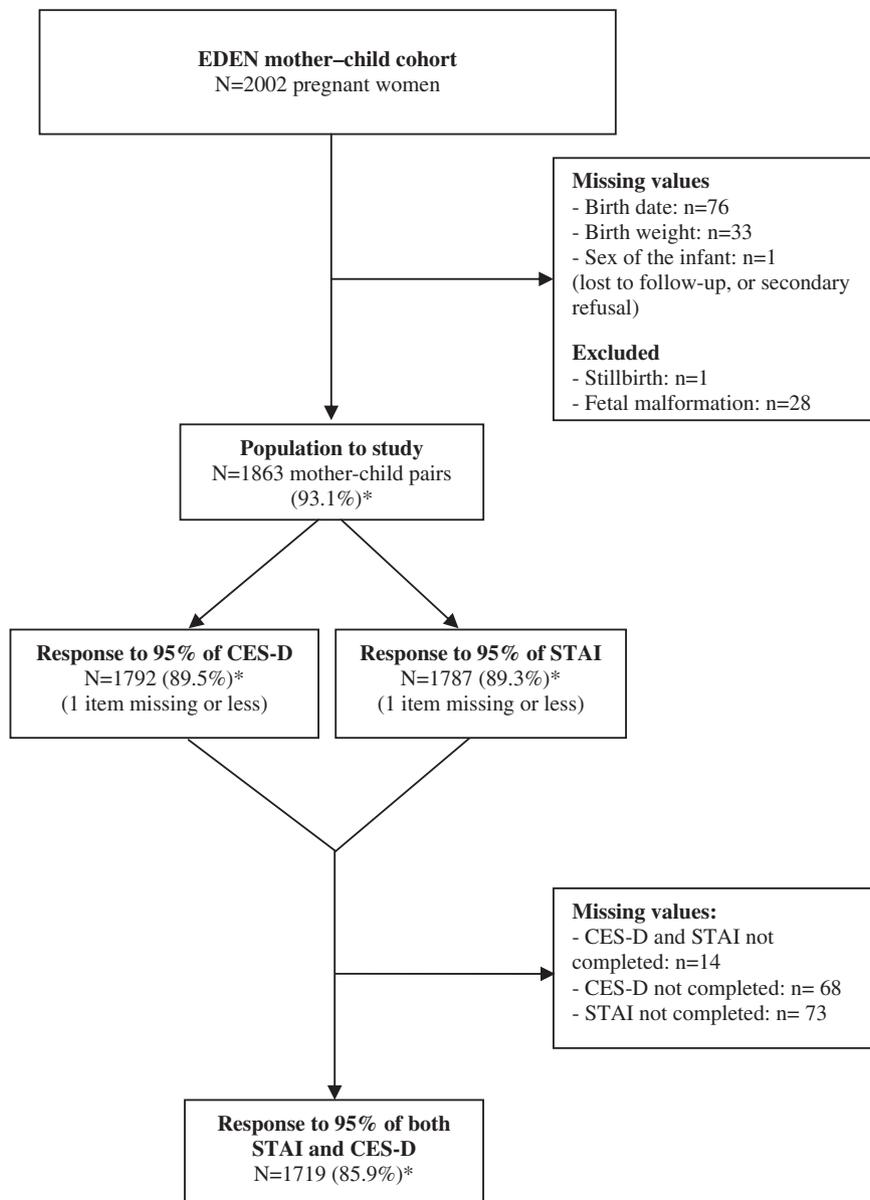


Fig. 1. Study population.

mental health and a lower educational level. The other characteristics of these 141 (7.0%) women are presented in Table 1. 14 (0.7%) women did not complete the self-administered questionnaire at all.

3.1. Depression and anxiety in women during pregnancy

In the sample, 7.9% of the women ($n = 135$) were classified as “anxious”, 11.8% ($n = 203$) as “depressed”, 13.2% ($n = 227$) as “depressed and anxious”. The women classified as “depressed and anxious” had higher mean CES-D scores that women classified as “depressed” only ($p < 0.001$), and higher mean STAI scores that women classified as “anxious” only ($p < 0.001$).

There was no age difference between the four groups. Compared to women who were neither anxious nor depressed, the women classified as “anxious” or “depressed” had a lower educational level. The women classified as “depressed and anxious” had a lower educational level, a higher BMI and a higher parity. Moreover, these women were more frequently smokers ($p = 0.0003$).

3.2. Birthweight and preterm birth

The mean gestational age was 39.2 ± 1.7 weeks, and 5.6% ($n = 104$) of the infants were preterm. Spontaneous preterm birth occurred in 3.4% ($n = 63$) of women, indicated preterm birth in 2.1% ($n = 40$). Mean birthweight was $3280 \text{ g} \pm 510 \text{ g}$. According to the customized standards, 12.2% ($n = 225$) of the newborns were SGA.

There was a trend, although not statistically significant for “depressed and anxious” women to have a higher prevalence of preterm birth than “non depressed, non anxious” women: 7.5% versus 5.0%, $p = 0.13$. However, the difference for spontaneous preterm birth was significant: 6.6%

versus 3.0%, $p = 0.007$ (Table 2). No differences were observed between depression, anxiety and indicated preterm birth or birthweight variables. There was no difference for other groups of women in preterm birth or birthweight compared to the reference group.

After adjusting for potential confounders, depression combined with anxiety during pregnancy increased the risk of spontaneous preterm birth (Odds Ratio (OR): 2.46 [1.22–4.94]), but did not influence medically indicated preterm birth. The associations between “all depressed” or “all anxious” women and spontaneous preterm birth were respectively OR: 1.72 [0.96–3.08], $p = 0.07$ and OR: 1.78 [0.97–3.21], $p = 0.06$. There was a trend for “depressed” women to have heavier babies: 3269 g versus 3185 g, $p = 0.10$, but there was no difference in SGA compared to the reference group. Finally, no association with neonatal outcomes was found for “anxious” women only (Table 3).

After adjusting for previous preterm birth or previous SGA, the results were not modified (data not shown). After increasing the threshold level of depression, mean length of gestation was shorter for “depressed and anxious” women than for “non depressed non anxious” women: 38.4 versus 38.8 weeks, $p = 0.01$. The association with heavy babies for “depressed” women disappeared: 3170 g versus 3155 g, $p = 0.72$. Other results were not modified.

4. Discussion

4.1. Summary

In the EDEN cohort, the associations between depressive and anxious states were similar to those described in women of the same age in the general population [42]. Women classified as “depressed and anxious” reported more severe depressive and anxious symptoms

Table 1
Depression, anxiety and women characteristics.

Characteristics	Non depressed, non anxious N = 1154		Anxious, non depressed N = 135		Depressed, non anxious N = 203		Depressed and anxious N = 227		Depression status unknown N = 68		Anxiety status unknown N = 73			
	m ± sd	% (n)	m ± sd	ou% (n)	m ± sd	ou% (n)	m ± sd	ou% (n)	m ± sd	ou% (n)	m ± sd	ou% (n)		
CES-D score	7.5 ± 3.9		11.8 ± 2.8	–	20.6 ± 5.0	–	24.5 ± 8.1	–	–	–	13.1 ± 9.0	<0.001		
State STAI score	25.7 ± 4.5		42.5 ± 4.7	–	29.8 ± 4.2	–	48.0 ± 8.8	–	34.0 ± 10.4	<0.001	–	–		
Mother's age (years)														
<25	14.5	(167)	17.0	(23)	0.73	19.2	(39)	0.19	18.5	(42)	0.54	12.3	(9)	0.44
[25–35]	70.3	(812)	68.2	(92)		65.0	(132)		63.4	(144)		67.1	(49)	
≥35	15.2	(175)	14.8	(20)		15.8	(32)		18.1	(41)		20.6	(15)	
Educational level														
No degree	24.0	(272)	35.8	(48)	0.03	27.1	(54)	0.01	36.6	(82)	<0.001	43.9	(29)	0.009
End of secondary school	17.4	(196)	16.4	(22)		25.6	(51)		16.9	(38)		21.2	(14)	
≤2 years degree university	23.1	(262)	17.9	(24)		19.6	(39)		24.1	(54)		15.2	(10)	
≥3 years degree university	35.5	(402)	29.9	(40)		27.7	(55)		22.3	(50)		19.7	(13)	
Parity														
0	47.8	(551)	46.7	(63)	0.81	39.1	(79)	0.02	38.9	(88)	0.02	35.8	(24)	0.12
≥1	52.3	(603)	53.3	(72)		60.9	(123)		61.1	(138)		64.2	(43)	
Smoking during pregnancy														
No	85.1	(971)	79.9	(107)	0.12	83.6	(168)	0.34	74.4	(168)	0.0003	74.6	(50)	0.17
1–9 cig/day	10.5	(120)	11.9	(16)		13.4	(27)		19.0	(43)		19.4	(13)	
≥10 cig/day	4.4	(50)	8.2	(11)		3.0	(26)		6.6	(15)		6.0	(4)	
Mother's BMI before pregnancy (kg/m ²)														
<18.5	9.2	(105)	3.0	(4)	0.01	8.1	(16)	0.50	7.3	(16)	0.15	12.5	(8)	0.44
[18.5–25]	66.7	(759)	64.9	(87)		64.0	(126)		62.7	(138)		65.6	(42)	
≥25	24.1	(275)	32.1	(43)		27.9	(55)		30.0	(66)		21.9	(14)	
Gestational weight gain (kg)														
<7	6.9	(78)	5.2	(7)	0.21	5.5	(11)	0.16	9.9	(23)	0.002	9.2	(6)	0.11
[7–15]	64.9	(736)	60.7	(82)		63.2	(127)		53.8	(123)		66.2	(43)	
[15–20]	20.0	(227)	20.7	(28)		18.4	(37)		21.5	(48)		9.2	(6)	
≥20	8.2	(93)	13.4	(18)		12.9	(26)		14.8	(33)		15.4	(10)	
Maternal height (cm)	163.6 ± 6.2		164.3 ± 5.7		0.19	163.8 ± 5.9		0.74	162.9 ± 6.1		0.10	162.4 ± 6.7		0.12
Hypertension during pregnancy														
No	95.6	(1102)	93.3	(126)	0.24	92.6	(188)	0.07	95.2	(2)	0.78	94.1	(64)	0.75
Yes	4.4	(51)	6.7	(9)		7.4	(15)		4.8	(11)		5.9	(4)	
Gestational diabetes														
No	94.3	(1087)	91.9	(124)	0.26	92.6	(188)	0.36	93.8	(213)	0.79	91.2	(62)	0.38
Yes	5.7	(66)	8.1	(11)		7.4	(15)		6.2	(14)		8.8	(6)	

¹ Statistical comparison of this group with the “non depressed, non anxious” reference group (first column).

Table 2

Neonatal characteristics according to depression and anxiety during pregnancy.

	Non depressed, non anxious		Anxious, non depressed		Depressed, non anxious		Depressed and anxious		All depressed		All anxious	
	N = 1154		N = 135		N = 203		N = 227		N = 448		N = 231	
	m ± SD	or% (n)	m ± SD	or% (n)	m ± SD	or% (n)	m ± SD	or% (n)	m ± SD	or% (n)	m ± SD	or% (n)
Mean gestational age	39.3 ± 1.6		39.1 ± 2.1	0.19	39.3 ± 1.8	0.63	39.1 ± 1.9	0.06	39.2 ± 1.9	0.16	39.1 ± 2.0	0.03
Preterm birth												
<37 weeks	5.0 (58)		5.9 (8)	0.65	5.9 (12)	0.60	7.5 (17)	0.13	6.7 (29)	0.20	6.9 (25)	0.20
Spontaneous preterm birth												
<37 weeks	3.0 (34)		2.2 (3)	0.63	3.0 (6)	0.98	6.6 (15)	0.007	4.9 (21)	0.04	5.0 (18)	0.06
Indicated preterm birth												
<37 weeks	2.0 (23)		3.7 (5)	0.20	3.0 (6)	0.38	0.9 (2)	0.25	1.9 (8)	0.70	1.9 (7)	0.81
Mean birthweight (g)	3278 ± 484		3256 ± 540	0.97	3358 ± 531	0.23	3252 ± 548	0.92	3302 ± 542	0.45	3254 ± 544	0.62
Centiles according to customized curves												
Small-for-gestational age	11.3 (129)		14.9 (20)	0.22	12.2 (24)	0.71	14.2 (31)	0.23	13.3 (55)	0.40	14.5 (51)	0.13

^a Statistical comparison of this group with the “non depressed, non anxious” reference group (first column).

^b Statistical comparison of this group with the “non depressed women” (anxious or not anxious women).

^c Statistical comparison of this group with the “non anxious women” (depressed or not depressed women).

and were more frequently smokers than women “depressed” or “anxious” only. In addition, depression and anxiety during pregnancy were significantly associated with a two-fold increase in risk of spontaneous preterm birth. No association was found with intrauterine growth restriction. Women classified as “depressed” only or “anxious” only had no excess risk of preterm birth or intrauterine growth restriction.

4.2. Strength and limits of the study

This study used a prospective cohort of pregnant women in two maternity wards. Women’s mental health, assessed between 24 and 28 gestational weeks, probably varied little throughout the pregnancy [3]. To our knowledge, very few studies have directly examined combined versus independent depressive and anxious symptoms as predictors of neonatal outcomes. This study is the first to demonstrate an effect of comorbid depression and anxiety disorders in a middle to privileged class population.

This study also has limitations. Compared with the French National Perinatal Survey performed in 2003 on a representative sample of

women after delivery in France, the women who participated in the EDEN study had similar age, birthweight of the offspring and preterm birth rate but had a higher level education [43]. This social difference probably induces a lower proportion of women classified as “depressed” or/and “anxious” in our study and probably decreases the power of the study. In addition, 14 (0.7%) women did not complete the self-administered questionnaire at all and 141 (7.0%) women did not complete either one or the other of the mental scales. The selection of women having responded fully to the CES-D and the STAI scales may also have excluded “depressed” and/or “anxious” women and decreased the power of the study. Moreover, this study considered the state anxiety, it might have been useful to examine the outcome measures against the trait measure. The assessments of depression and anxiety were based on self-administered questionnaires that are likely to be less accurate than psychiatric examinations. Given the impossibility of a detailed psychiatric examination in large epidemiological studies, it is reasonable to trust the validated epidemiological scales available to date. Finally, we cannot exclude a residual confounding bias, for possible determinants of gestational age or growth (such as maternal epilepsy or other maternal conditions).

Table 3

Neonatal characteristics according to depression and anxiety during pregnancy: adjusted analysis.

	Non depressed, non anxious		Anxious, non depressed		Depressed, non anxious		Depressed and anxious		All depressed		All anxious	
	m ± SD or OR [96% IC]		m ± SD or OR [96% IC]	p ^a	m ± SD or OR [96% IC]	p ^a	m ± SD or OR [96% IC]	p ^a	m ± SD or OR [96% IC]	p ^b	m ± SD or OR [96% IC]	p ^c
Mean gestational age ^d	38.8 ± 1.6		38.6 ± 2.2	0.31	38.9 ± 1.9	0.71	38.6 ± 1.8	0.11	38.7 ± 2.0	0.49	38.6 ± 2.0	0.06
Preterm birth ^d												
<37 weeks	1		1.14 [0.52–2.49]	0.35	1.07 [0.54–2.14]	0.72	1.61 [0.88–2.94]	0.29	1.32 [0.81–2.14]	0.26	1.40 [0.85–2.30]	0.19
Spontaneous preterm birth ^d												
<37 weeks	1		0.74 [0.22–2.45]	0.62	0.88 [0.33–2.31]	0.79	2.47 [1.27–4.80]	0.008	1.72 [0.96–3.08]	0.07	1.78 [0.97–3.21]	0.06
Indicated preterm birth ^d												
<37 weeks	1		1.68 [0.60–4.72]	0.33	1.34 [0.51–3.52]	0.55	0.41 [0.09–1.86]	0.25	0.80 [0.35–1.84]	0.60	0.86 [0.36–2.07]	0.74
Mean birthweight ^e (g)	3185 ± 481		3180 ± 540	0.97	3269 ± 539	0.10	3199 ± 551	0.99	3229 ± 547	0.35	3184 ± 549	0.69
Centiles according to customized curves ^f												
Small-for-gestational age	1		1.26 [0.75–2.13]	0.38	1.02 [0.63–1.65]	0.97	1.18 [0.76–1.82]	0.46	1.07 [0.77–1.50]	0.70	1.21 [0.85–1.72]	0.30

^a Statistical comparison of this group with the “non depressed, non anxious” reference group (first column).

^b Statistical comparison of this group with the “non depressed women” (anxious or not anxious women, number of subjects in the model = 1691).

^c Statistical comparison of this group with the “non anxious women” (depressed or not depressed women, number of subjects in the model = 1684).

^d “Mean gestational age” and “Preterm birth” were adjusted for mothers’ age, level of education, parity, pre-pregnancy BMI, smoking during pregnancy, hypertension during pregnancy, infant sex and center (number of women in the model = 1624).

^e “Mean birthweight” was adjusted for mothers’ age, level of education, parity, pre-pregnancy BMI, smoking during pregnancy, hypertension during pregnancy, infant sex, gestational age and center (number of subjects in the model = 1624).

^f “Centiles according to customized curves” were adjusted for mothers’ age, level of education, parity, pre-pregnancy BMI, smoking during pregnancy, hypertension during pregnancy and center (number of subjects in the model = 1624).

4.3. Comparisons with other studies

To our knowledge, only another study explored the combined effect of depression and anxiety on neonatal outcomes [24]. In that study, preterm birth occurred more frequently in pregnant women with comorbidity. Some other studies focused on spontaneous preterm birth [44–46]. The authors suggested that psychological factors could be associated with spontaneous preterm birth without involving mechanisms related to vascular troubles or intrauterine growth restriction. While the exact mechanisms underlying the association are not known at this point, various pathways have recently been suggested [47–53]. Response to stress involves a hormone system called the hypothalamic–pituitary–adreno–cortical axis (HPA). Comorbid depression and anxiety during pregnancy is probably the most vulnerable condition leading to an excessive stimulation of the HPA axis and an excessive secretion of stress hormones [48,49]. Several studies demonstrated that the synthesis and the release of placental corticotrophin-releasing hormone (CRH) were stimulated by stress hormones [50,51]. Excessive levels of placental CRH control a cascade of events, which lead to parturition [51]. Another hypothesis includes the role of smoking during pregnancy as a significant risk factor for spontaneous preterm birth [52,53]. Field et al. discussed additive effects of prenatal depression and anxiety on neonatal outcomes [24]. Another mechanism is the interaction between depression, anxiety and neonatal outcomes involving complex biochemical effects [24,54]. Our results rather support such interaction as no effect was observed in “depressed” or “anxious” groups.

We did not find any strong association between women's anxiety or depression and adverse pregnancy outcomes. It is possible that associations described in the literature require high levels of anxiety or depression [20]. It is also possible that effects on neonates require the co-existence of anxiety with depressive symptoms, as suggested in the prediction of cardiovascular events [22]. In the EDEN cohort, there was a trend for “mild depressed” women to have heavier babies, which disappeared when increasing the threshold level of depression. This association has already been described in the literature [55]. Further studies are needed on possible mechanisms and targets for biological effects of depression alone during pregnancy. These studies probably should take into consideration the pattern of food intake and physical activity of the “depressed” women only.

4.4. Conclusion

The psychological symptoms during pregnancy have consequences in terms of social, nutritional, medical behaviors and therefore probably on the development of the fetus. In this study, comorbidity of depressive and anxiety symptoms was the worst condition during pregnancy. Further studies are needed to understand the psychopathological relations between pregnant women's mental health and the growth of the fetus. These studies should probably investigate these two conditions together so as to reinforce the comprehension of the biomedical modifications involved.

Conflict of interest

The authors declare that they do not have any financial and personal relationships with other people or organizations that could inappropriately influence their work.

Acknowledgments and fundings

We are indebted to the participating families, to the midwife research assistants (L. Douhaud, S. Bedel, B. Lortholary, S. Gabriel, M. Rogeon, M. Malinbaum) for data collection and to P. Lavoine and for checking, coding and data entry. We acknowledge all the funding sources for the EDEN study: Fondation pour la Recherche Médicale

(FRM), French Ministry of Research: IFR program, INSERM Nutrition Research Program, French Ministry of Health Perinatality Program, French Agency for Environment Security (AFFSET), French National Institute for Population Health Surveillance (INVS), Paris–Sud University, French National Institute for Health Education (INPES), Nestlé, Mutuelle Générale de l'Éducation Nationale (MGEN), French Speaking Association for the Study of Diabetes and Metabolism (Alfediam) and National Agency for Research (ANR) and the Institute of Research in Public Health (IRESP: Cohort program).

References

- [1] World Health Organization. The global burden of disease—2004 update. Geneva: World Health Organization; 2008 http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/. Available at.
- [2] Giardinelli L, Innocenti A, Benni L, Stefanini MC, Lino G, Lunardi C, et al. Depression and anxiety in perinatal period: prevalence and risk factors in an Italian sample. *Arch Womens Ment Health* 2012;15(1):21–30.
- [3] Teixeira C, Figueiredo B, Conde A, Pacheco A, Costa R. Anxiety and depression during pregnancy in women and men. *J Affect Disord* 2009;119(1–3):142–8.
- [4] Vesga-López O, Blanco C, Keyes K, Olfson M, Grant B, Hasin D. Psychiatric disorders in pregnant and postpartum women in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65(7):805–15.
- [5] Lancaster C, Gold K, Flynn H, Yoo H, Marcus S, Davis M. Risk factors for depressive symptoms during pregnancy: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202(1):5–14.
- [6] Hobfoll S, Ritter C, Lavin J, Hulsizer M, Cameron R. Depression prevalence and incidence among inner-city pregnant and postpartum women. *J Consult Clin Psychol* 1995;63(3):445–53.
- [7] Faisal-Cury A, Rossi Menezes P. Prevalence of anxiety and depression during pregnancy in a private setting sample. *Arch Womens Ment Health* 2007;10(1):25–32.
- [8] Lee AM, Lam SK, Sze Mun Lau SM, Chong CS, Chui HW, Fong DY. Prevalence, course, and risk factors for antenatal anxiety and depression. *Obstet Gynecol* 2007;110(5):1102–12.
- [9] Ramos E, Oraichi D, Rey E, Blais L, Bérard A. Prevalence and predictors of antidepressant use in a cohort of pregnant women. *BJOG* 2007;114(9):1055–64.
- [10] Ververs T, Kaasenbrood H, Visser G, Schobben F, de Jong-van den Berg L, Egberts T. Prevalence and patterns of antidepressant drug use during pregnancy. *Eur J Clin Pharmacol* 2006;62(10):863–70.
- [11] Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nat Rev Neurosci* 2009;10(6):434–45.
- [12] Van den Bergh BR, Mulder EJ, Mennes M, Glover V. Antenatal maternal anxiety and stress and the neurobehavioural development of the fetus and child: links and possible mechanisms. A review. *Neurosci Biobehav Rev* 2005;29(2):237–58.
- [13] Li D, Liu L, Odouli R. Presence of depressive symptoms during early pregnancy and the risk of preterm delivery: a prospective cohort study. *Hum Reprod* 2009;24(1):146–53.
- [14] 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;67:1012–24.
- [15] Stowe Z, Nemeroff C. Women at risk for postpartum-onset major depression. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173(2):639–45.
- [16] Sharp D, Hay D, Pawlby S, Schmücker G, Allen H, Kumar R. The impact of postnatal depression on boys' intellectual development. *J Child Psychol Psychiatry* 1995;36(8):1315–36.
- [17] Ertel KA, Koenen KC, Rich-Edwards JW, Gillman MW. Antenatal and postpartum depressive symptoms are differentially associated with early childhood weight and adiposity. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2010;24(2):179–89.
- [18] Rondó P, Ferreira R, Nogueira F, Ribeiro M, Lobert H, Artes R. Maternal psychological stress and distress as predictors of low birth weight, prematurity and intrauterine growth retardation. *Eur J Clin Nutr* 2003;57(2):266–72.
- [19] Martini J, Knappe S, Beesdo-Baum K, Lieb R, Wittchen HU. Anxiety disorders before birth and self-perceived distress during pregnancy: associations with maternal depression and obstetric, neonatal and early childhood outcomes. *Early Hum Dev* 2010;86(5):305–10.
- [20] Alder J, Fink N, Bitzer J, Hösl I, Holzgreve W. Depression and anxiety during pregnancy: a risk factor for obstetric, fetal and neonatal outcome? A critical review of the literature. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007;20(3):189–209.
- [21] Pollack M. Comorbid anxiety and depression. *J Clin Psychiatry* 2005;66(Suppl. 8):22–9.
- [22] Rutledge T, Linke SE, Krantz DS, Johnson BD, Bittner V, Eastwood JA, et al. Comorbid depression and anxiety symptoms as predictors of cardiovascular events: results from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study. *Psychosom Med* 2009;71:958–64.
- [23] Boulanger L, Zhao Y, Bao Y, Russell MW. A retrospective study on the impact of comorbid depression or anxiety on healthcare resource use and costs among diabetic neuropathy patients. *BMC Health Serv Res* 2009;9:111.
- [24] Field T, Diego M, Hernandez-Reif M, Figueiredo B, Deeds O, Ascencio A, et al. Comorbid depression and anxiety effects on pregnancy and neonatal outcome. *Infant Behav Dev* 2010;33(1):23–9.
- [25] Drouillet P, Forhan A, De Lauzon-Guillain B, Thiebaugeorges O, Goua V, Magnin G, et al. Maternal fatty acid intake and fetal growth: evidence for an association in

- overweight women. The “EDEN mother–child” cohort (study of pre- and early postnatal determinants of the child’s development and health). *Br J Nutr* 2009;101(4):583–91.
- [26] Dieter J, Field T, Hernandez-Reif M, Jones N, Lecanuet J, Salman F, et al. Maternal depression and increased fetal activity. *J Obstet Gynaecol* 2001;21(5):468–73.
- [27] Hoffman S, Hatch M. Depressive symptomatology during pregnancy: evidence for an association with decreased fetal growth in pregnancies of lower social class women. *Health Psychol* 2000;19(6):535–43.
- [28] Fuhrer R, Rouillon F. La version française de l’échelle CES-D (Center for Epidemiology Studies-Depression Scale). Description et traduction de l’échelle d’auto-évaluation. *Psychiatrie et Psychobiologie* 1989;4:163–6.
- [29] Radloff LS. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas* 1977;3:385–401.
- [30] Diego M, Field T, Hernandez-Reif M. CES-D depression scores are correlated with frontal EEG alpha asymmetry. *Depress Anxiety* 2001;13(1):32–7.
- [31] Wu J, Viguera A, Riley L, Cohen L, Ecker J. Mood disturbance in pregnancy and the mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187(4):864–7.
- [32] Orr ST, Miller CA. Maternal depressive symptoms and the risk of poor pregnancy outcome. Review of the literature and preliminary findings. *Epidemiol Rev* 1995;17(1):165–71.
- [33] Weissman M, Sholomskas D, Pottenger M, Prusoff B, Locke B. Assessing depressive symptoms in five psychiatric populations: a validation study. *Am J Epidemiol* 1977;106(3):203–14.
- [34] Sjöström K, Valentin L, Thelin T, Marsál K. Maternal anxiety in late pregnancy: effect on fetal movements and fetal heart rate. *Early Hum Dev* 2002;67(1–2):87–100.
- [35] Bartha J, Martinez-del-Fresno P, Romero-Carmona R, Hunter A, Comino-Delgado R. Maternal anxiety and fetal behavior at 15 weeks’ gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22(1):57–62.
- [36] Spielberger CD. Manuel pour l’inventaire d’anxiété trait état (Forme Y) : STAI-Y. Traduction française de Schweitzer MB et Paulhan I. Editions du centre de psychologie appliquée; 1993.
- [37] Sikkema J, Robles de Medina P, Schaad R, Mulder E, Bruinse H, Buitelaar J, et al. Salivary cortisol levels and anxiety are not increased in women destined to develop preeclampsia. *J Psychosom Res* 2001;50(1):45–9.
- [38] Andrade L, Gorenstein C, Vieira Filho A, Tung T, Artes R. Psychometric properties of the Portuguese version of the State-Trait Anxiety Inventory applied to college students: factor analysis and relation to the Beck Depression Inventory. *Braz J Med Biol Res* 2001;34(3):367–74.
- [39] Vedana L, Baiardi P, Sommaruga M, Galli M, Neri M, Pedretti RF, et al. Clinical validation of an anxiety and depression screening test for intensive in-hospital rehabilitation. *Monaldi Arch Chest Dis* 2002;58(2):101–6.
- [40] Ego A, Subtil D, Grange G, Thiebaugeorges O, Senat MV, Vayssiere C, et al. Customized versus population-based birth weight standards for identifying growth restricted infants: a French multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194(4):1042–9.
- [41] Ego A, Subtil D, Grange G, Thiebaugeorges O, Senat MV, Vayssiere C, et al. Should parity be included in customized fetal weight standards for identifying small-for-gestational-age babies? Results from a French multicentre study. *BJOG* 2008;115(10):1256–64.
- [42] Kessler R, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas K, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003;289(23):3095–105.
- [43] Blondel B, Supernant K, Du Mazaubrun C, Bréart G. Trends in perinatal health in metropolitan France between 1995 and 2003: results from the National Perinatal Surveys. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2006;35(4):373–87.
- [44] Dayan J, Creveuil C, Herlicoviez M, Herbel C, Baranger E, Savoye C, et al. Role of anxiety and depression in the onset of spontaneous preterm labor. *Am J Epidemiol* 2002;155(4):293–301.
- [45] Orr ST, Reiter JP, Blazer DG, James SA. Maternal prenatal pregnancy-related anxiety and spontaneous preterm birth in Baltimore, Maryland. *Psychosom Med* 2007;69(6):566–70.
- [46] Copper RL, Goldenberg RL, Das A, Elder N, Swain M, Norman G, et al. The preterm prediction study: maternal stress is associated with spontaneous preterm birth at less than thirty-five weeks’ gestation. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175(5):1286–92.
- [47] Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nat Rev Neurosci* 2009;10:434–45.
- [48] Young EA, Abelson JL, Cameron OG. Effect of comorbid anxiety disorders on the hypothalamic–pituitary–adrenal axis response to a social stressor in major depression. *Biol Psychiatry* 2004;56:113–20.
- [49] Evans LM, Myers MM, Monk C. Pregnant women’s cortisol is elevated with anxiety and depression—but only when comorbid. *Arch Womens Ment Health* 2008;11(3):239–48.
- [50] Arborelius L, Owens MJ, Plotsky PM, Nemeroff CB. The role of corticotropin-releasing factor in depression and anxiety disorders. *J Endocrinol* 1999;160:1–12.
- [51] Dayan J, Creveuil C, Marks MN, Conroy S, Herlicoviez M, Dreyfus M, et al. Prenatal depression, prenatal anxiety, and spontaneous preterm birth: a prospective cohort study among women with early and regular care. *Psychosom Med* 2006;68(6):938–46.
- [52] Smith GC, Shah I, White IR, Pell JP, Crossley JA, Dobbie R. Maternal and biochemical predictors of spontaneous preterm birth among nulliparous women: a systematic analysis in relation to the degree of prematurity. *Int J Epidemiol* 2006;35(5):1169–77.
- [53] Nabet C, Lelong N, Ancel PY, Saurel-Cubizolles MJ, Kaminski M. Smoking during pregnancy according to obstetric complications and parity: results of the EURO-POP study. *Eur J Epidemiol* 2007;22(10):715–21.
- [54] Glover V, Teixeira J, Gitau R, Fisk NM. Mechanisms by which maternal mood in pregnancy may affect the fetus. *Contemp Rev Obstet Gynecol* 1999;12(1–6).
- [55] Dubois L, Girard M, Tatone-Tokuda F. Determinants of high birth weight by geographic region in Canada. *Chronic Dis Can* 2007;28(1–2):63–70.

ARTICLE 3

Ibanez G, Bernard J, Rondet C, Peyre H, Kaminski M, Saurel-Cubizolles MJ. Antenatal maternal depression and anxiety and child cognitive development at 2 and 3 years. Child development. En cours de soumission.

**Effects of antenatal maternal depression and anxiety on
children's early cognitive development**

ABSTRACT

This study investigates the relation between antenatal maternal depression and anxiety and children's early cognitive development among 1380 two-year-old children and 1227 three-year-old children. Results from multiple regressions and structural equation models showed significant strong associations between antenatal maternal anxiety symptoms and their children's cognitive impairment. Antenatal maternal depressive symptoms were not associated with child development, except when also associated with antenatal maternal anxiety symptoms. At 3 years, parental stimulation mediated 13.2% of the effect of antenatal maternal anxiety while postnatal maternal depression mediated 26.5%. The partial nature of these effects suggests that other mediators may play a role. Implications for theory and research on child development are discussed.

Word count: 109 words

Approximately 10 percent of women suffer from depression during pregnancy, a rate that varies according to women's individual histories, socioeconomic factors and exposure to proximal stressors (Grote, 2010; Fisher, 2010; Leigh, 2008). Maternal depression, anxiety, and stress during pregnancy have been associated with poor fetal development and poor birth outcomes, including preterm birth and low birth weight (Grote, 2010; Alder, 2007). Hormonal dysregulation affecting the hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) axis may explain these associations: depression or anxiety or both during pregnancy may affect the level of maternal stress hormones, which passes through the placenta and potentially affects fetal HPA axis programming (O'Connor, 2002). Moreover, low birth weight or preterm children are at risk of emotional or cognitive problems, including an increased risk of attention deficit/hyperactivity, anxiety, or language delay (Fily, 2006).

Numerous studies have examined the relations between common maternal mental health disorders in the postpartum period and cognitive neurodevelopment in childhood (Kingston, 2012; Grace, 2003). Maternal postpartum depression has been related to infant cognitive impairment. Some hypotheses attribute these findings to disturbed mother-infant interactions or inadequate caregiving practices (including feeding practices, sleep routines, and well-child visits) (Murray, 1996; Beck, 1998; Field, 2010). More recent studies have demonstrated that maternal postpartum distress or anxiety may also contribute to cognitive and socio-emotional delay in infants (Kingston, 2012; Ali, 2013).

Relatively few studies have investigated the effects of antenatal maternal depression or anxiety on children's cognitive development. These relations remain unclear, particularly in early childhood. Some authors found that antenatal maternal depression was associated with poorer children's cognitive development (Deave, 2008; Koutra, 2013; Jensen, 2014). Other authors found that antenatal maternal anxiety was associated with delays in children's cognitive development (Brouwers, 2001; Van den Bergh, 2005; Mennes, 2006; Loomans, 2012). In contrast to the above studies, some authors found no association or positive associations between antenatal maternal distress and child cognitive development (Keim, 2011; DiPietro, 2006; Van den Bergh, 1992).

Most of these studies have considered depression and anxiety as independent exposures, without considering that they may be confounding states (Alder, 2007; Field, 2010; Ibanez, 2012). Moreover, such associations might be due to postpartum effects mediated by maternal depression or by impairment in the quality of the parent-child relationship (Pearson, 2012; Stewart, 2011). The purpose of this study was to explore the relations between antenatal maternal depression, anxiety and their children's early cognitive development in a large prospective cohort of pregnant women, by taking into account the role of potential mediating variables.

Method

Study design

The EDEN study is a French cohort of prenatal and early postnatal determinants of child health and development. It includes all French-speaking women seeking prenatal care before the 24th week of gestation at two maternity centers (in Nancy and Poitiers) between September 2003 and January 2006. Exclusion criteria were twin pregnancy, diabetes before pregnancy, and any plan to move out of the region in the next three years. Of the eligible women, 55% (2002 women) agreed to participate (Drouillet, 2009).

Measures

Mental health

At 24-28 weeks of gestation, the women's depressive symptoms were assessed by using the Center for Epidemiological Studies Depression scale (CES-D) and their anxious symptoms by using the State Trait Anxiety Inventory (the STAI state component). At 4, 8, and 12 months postpartum, maternal depressive and anxious symptoms were assessed by using the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS). At 3 years after birth, maternal depressive symptoms were again assessed by using the CES-D. All three questionnaires were self-administered.

The CES-D was developed by the US National Institute of Mental Health and was translated into French by Fuhrer and al (Radloff, 1977; Fuhrer, 1989). High internal consistency has been reported with Cronbach's alpha coefficients ranging from .85 to .90 across studies. It contains 20 items reflecting major dimensions of depression. Response categories are scored on a 4-point scale ranging from 0 (rarely or never) to 3 (most or all of the time). Total scores range

from 0 to 60. Following previous research, we considered a score of 16 or higher to detect a high level of depressive symptoms (Miszkurka, 2012; Wu, 2002).

The STAI was developed by Spielberger and al. in 1970 and was translated into French in 1993 (Spielberger, 1970; Spielberger, 1993). It measures two types of anxiety: state anxiety, which is the current state of anxiety, and trait anxiety which evaluates relatively stable aspects of anxiety. Internal consistency coefficients for the scales have ranged from .86 to .95. The State-STAI includes 20 items, with responses scored from 1 to 4 (1 corresponds to the lowest degree of anxiety, 4 to the highest degree). In the absence of a consensus in the literature, the threshold of 37 (≥ 37 , i.e. the 80th percentile of our sample) was used to distinguish anxious from non-anxious women.

The analyses of depression and anxiety included all women who responded to at least 19 of the 20 items of the CES-D and the STAI. When only one item was missing, it was arbitrarily given the most favorable value, 0 for the CES-D and 1 for the STAI. The women were classified into four groups: non-depressed and non-anxious, depressed but non-anxious, anxious but non-depressed, and depressed and anxious women (in the text, the terms 'depression' and 'anxiety' are sometimes used as a short-hand for those women who scored above the specified cutoff on the CES-D or the STAI. However, both scales are not diagnostic tools).

The EPDS is a widely used 10-item questionnaire providing an indication of the mother's mood. Developed by Cox et al., it was translated and validated in

French by Guédénéy and Fermanian in 1998 (Cox, 1987; Guedeney, 1998). Items are rated on a 4-point scale ranging from 0 (not at all) to 3 (most of the time). A score of 13 and higher is indicative of significant depressive symptoms (Cox, 1987).

Child development

The MacArthur Communicative Development Inventory (CDI) is a parent reporting tool used to assess monolingual children's vocabulary acquisition (Fenson, 1993). It has been validated in French in three short forms (12, 18, and 24 months of age) (Kern, 2003). Here, we used it at the age of 24 months \pm 2 months. Parents report the words that the child uses spontaneously from a list of 100. CDI scores thus range from 0 to 100 and were analyzed as percentages of children below the 15th percentile of the distribution according to previous research (Jackson-Maldonado, 2003).

The Ages and Stages Questionnaire (ASQ) is a parent-completed questionnaire aimed at assessing the developmental status of infants and young children (Bricker, 1999). Questionnaires are available for 2-months intervals from 4 to 24 months and then for 30, 33, 36, 48, 54, and 60 months. Here, we used it at the age of 36 months \pm 2 months. The ASQ includes six questions in each of five areas (communication, gross motor skills, fine motor skills, problem solving, and personal-social skills). Each question can be answered: yes (the child can perform the task requested: 10 points), sometimes (the child can sometimes perform the task requested: 5 points) and not yet (the child is not yet able to perform the task: 0 points). Area scores range from 0 to 60 points, and total ASQ

scores from 0 to 300 points. ASQ scores were used as percentages of children below the cutoff scores established in the US population (Squires, 1997; Squires, 2009).

Other characteristics

Women's characteristics were obtained by an interview at 24-28 weeks of pregnancy. These data included mother's age, educational level, household income, couple situation, parity, smoking habits during pregnancy, and family history of language delay. The child's gestational age at delivery, birth weight, gender, and breastfeeding status during the hospital stay and at discharge were obtained from medical records. After birth, questionnaires were sent to families at 4, 8, 12, 24, and 36 months. The frequency of parental stimulation was defined as weekly frequency of storytelling, singing, and playing with the child by both parents, reported at 2 and 3 years. By averaging this frequency at 2 years of age, the frequency of parental stimulation was estimated on a scale that ranged from 1 (shared activities less than once a week) to 5 (shared activities nearly every day). In the 2-years questionnaire, mothers reported the child's daytime caretaker: mother, family (father, grandparents), creche (daycare center) or other (paid child carer, or neighbor). At 3 years, mothers reported whether the child had started school (free but not mandatory public education begins in France at age 3).

Ethics

This study was approved by the Ethics Committee of Bicêtre Hospital (CCPRB) and the National Commission on Data Processing and Liberties (CNIL). All women consented in writing to participate in the study with their infant.

Statistical analysis

Women's mental health and other antenatal and neonatal characteristics were described with descriptive statistics. We looked at associations between antenatal maternal depression and anxiety, and postnatal factors supposed to influence children's cognitive development: breastfeeding, postnatal maternal depression, frequency of parental stimulation at 2 and 3 years, family history of language delay, main caretaker at 2 years, and pre-elementary school at 3 years. We used both bivariate and multivariate analyses to assess the relations between antenatal maternal depression and anxiety and the children's cognitive assessment scores at 2 and 3 years. To test the association between antenatal maternal depression and anxiety and developmental scores at 2 years and 3 years, the following potential confounders were considered: mother's age, maternal educational level, household income, couple situation, parity, smoking during pregnancy, gestational age, birth weight, sex, breastfeeding, postnatal maternal depressive symptoms, postnatal parental stimulation, caretaker and maternity units. Four successive models were proposed: a crude model (model A1), a model with the confounding variables mentioned above except for postnatal maternal depression and postpartum parental stimulation (model A2), a model with these confounding variables and postnatal maternal depression (model A3) and a model with these confounding variables including postnatal maternal depression and postnatal parental stimulation (model A4). In the ASQ analyses for 3-year olds, we also adjusted for pre-elementary school attendance.

We used chi-square and ANOVA tests for bivariate analyses. The Spearman correlation was used to quantify the association between the cognitive assessment scores. Logistic regression models were used for multivariate analyses. Lastly, structural equation modeling was used to estimate the mediated effects of postnatal maternal depression and parental stimulation in the relation between antenatal maternal anxiety and cognitive development at 2 and 3 years (Figure 1). Structural equation models are a generalization of linear regression and factor analysis models (Lukasiewicz, 2008). The root mean square error of approximation (RMSEA) and the comparative fit index (CFI) were used to assess each model's fit. Fit was considered to be good when the RMSEA was lower than 0.05 and the CFI greater than 0.95. P value were considered significant when $p < 0.05$. Data were analysed with SAS 9.2 software.

Results

1. Depression and anxiety during pregnancy

Data for the initial analysis were available for 1863 mother-infant pairs of the 2002 women recruited for the EDEN cohort (Figure 1). Of the women who responded to both the CES-D and STAI questionnaires ($n=1719$), 7.9% ($n=135$) were classified as anxious only, 11.8% ($n=203$) as depressed only, and 13.2% ($n=227$) as depressed and anxious. Compared to these women, those with one unknown score (for depressed or anxious symptoms) had a higher score on the other mental health scale and a lower educational level. Fourteen (0.7%) women did not complete the self-administered questionnaire at all. Women classified as depressed and anxious had higher mean CES-D scores than those classified only

as depressed and higher mean STAI scores than women classified only as anxious. Compared to women who were neither anxious nor depressed, women who were anxious or depressed had a lower educational level, lower household income, and lived alone more often. Depressed women were also more often multiparous, and anxious women smoked more often during pregnancy.

At birth, children of mothers classified as depressed and anxious were breastfed less often (Table 1). In the postnatal period, 19.0% of all mothers experienced symptoms of depression at least once within the first year and 27.6% symptoms at least once between birth and 3 years. Women who were anxious or depressed during pregnancy had postnatal symptoms of depression more often than those who were neither anxious nor depressed (Table 1). Parental stimulation at 3 years after birth was less common for women classified as depressed and anxious during pregnancy. The groups did not differ in family history of language delay. The children of women depressed during pregnancy were in daycare more often than the others. Finally, pre-elementary schooling did not differ according to whether women were depressed or anxious during pregnancy.

2. Cognitive development at 2 and 3 years

In the EDEN Mother–Child Cohort Study, 1380 children were assessed at 2 years with the CDI and 1227 children at 3 years with the ASQ. Children not assessed at these ages had mothers who were younger and more often socially disadvantaged, multiparous, and smokers. Mean CDI scores were 60.6 ± 29.5 (mean \pm SD) and the ASQ scores 269.5 ± 30.1 . The Spearman correlation coefficient between the CDI and ASQ scores was 0.44 ($p < 0.0001$). The

percentage of children below the critical threshold was 14.1% for the CDI at 2 years and 15.7% for the ASQ at 3 years.

In bivariate analyses, children whose mothers were classified as only anxious during pregnancy had lower CDI or total ASQ scores (Table 2-Model A1). The main domains affected were communication, gross motor and fine motor (Table 3). Antenatal maternal depression was not associated with child development, except for the gross motor domain and only when also associated with antenatal anxiety. After adjustments, the children of anxious women during pregnancy had lower CDI and total ASQ scores. The main domain affected was the fine motor, with an odds ratio equal to 4.38 [1.97-9.71] (Table 2-Model A2-A4). The children of depressed and anxious women during pregnancy had lower ASQ scores in the gross motor domain. Antenatal maternal depression alone was not associated with child cognitive development.

In a structural equation model, CDI and ASQ scores at 2 or 3 years were strongly associated with antenatal maternal anxiety symptoms (Figure 3). When the postnatal maternal depressive symptoms and the parental stimulation were then added to the equation as mediating variables, several significant associations were detected between antenatal maternal anxiety symptoms, postnatal maternal depressive symptoms, parental stimulation and ASQ scores at 3 years. Parental stimulation mediated 13.2% of the effect of maternal antenatal anxiety while postnatal maternal depression mediated 26.5%. Mediation by each of these factors was weaker than the direct effect of antenatal maternal anxiety. The fit of

each model was good, since the RMSEA was lower than 0.05 and the CFI greater than 0.95.

Discussion

We found strong significant associations between maternal antenatal anxiety and poorer children's cognitive development at 2 and 3 years. Maternal antenatal maternal depression was not associated with child development, except when antenatal maternal anxiety was also present. Both postnatal maternal depression and parental stimulation appeared to play mediating roles in the relation between antenatal maternal anxiety and children's cognitive development and we were able to quantify these roles. At 3 years, mediation by each of these factors was weaker than the direct effect of antenatal maternal anxiety. Moreover, the partial nature of these effects suggests that other mediators may play a role.

To our knowledge, very few studies described the association of antenatal maternal depressive and anxious symptoms with children's early cognitive development. We used a large prospective design and recruited mothers in two maternity units during pregnancy. The two child development measures were complementary: CDI specifically evaluates language ability, while ASQ tests other aspects of cognitive development (Bernard, 2013). This study combined two methodological approaches. A conceptual framework was used to manage the intricate inter-relations between antenatal maternal anxiety, postnatal depression, and parent-child interactions. Moreover, we controlled for many potential confounding variables during the analysis.

This study has some limitations. One is the possible bias in the sample selection: this sample of volunteers from 2 maternity centers is not representative of the general population. The sample is more socially advantaged than the general population, and this difference was further reinforced by the higher rate of loss to follow-up among the poorer and less educated families. Additionally, this study considered state anxiety, although it might have been useful to examine the outcome measures according to the trait measure instead. Furthermore, the CDI and ASQ are questionnaires completed by parents, rather than an assessment made directly by professionals during an examination. There is the potential effect of reporter bias, i.e. depressed mothers not recognising their children's abilities (Deave, 2008). Another limitation is that our analysis did not consider other potential risk factors for child cognitive development, such as paternal depression or parental geographical origins (Van den Bergh, 2005). Finally, our analysis had limited power to detect modest effects, especially those related to the effects of antenatal maternal depression.

Our findings are consistent with earlier studies that suggested an association between antenatal maternal anxiety and developmental impairment in children at 1, 2, 5 years as well as in adolescence (Van den Bergh, 2005; Brouwers, 2001; Loomans, 2012; Mennes, 2006). Unfortunately, because these studies did not consider antenatal depression, comparisons are limited. Other studies have suggested that antenatal maternal stress is associated with the infant's cognitive development (Huizink, 2003; Zhu, 2014). Our findings are also consistent with studies of rodents and nonhuman primates that indicated that antenatal maternal

anxiety might influence the developing fetus and results in delayed cognitive development (Guo, 1993; Buitelaar, 2003). Some studies have described an association between antenatal maternal depression and children's cognitive development (Jensen, 2014; Koutra, 2013; Pawlby, 2011; Deave, 2008). Pawlby et al. found that children exposed to both antenatal maternal depression and children maltreatment were at substantially greater risk of developing psychopathology than unexposed offspring, but not than children exposed to only one of these factors. Deave et al. found that persistent maternal depression during pregnancy (at two time points) was associated with developmental delay. Other authors have suggested that the effect of antenatal maternal psychological distress might be moderated by other prenatal factors (self-rated mental health, maternal positive affects) and have described positive linear associations as well. Keim et al. found that moderate levels of antenatal maternal depression enhanced development among children exposed in utero. DiPietro et al. found similar results with moderate levels of maternal psychological distress (Keim, 2011; DiPietro, 2006).

The mechanisms underlying the association between antenatal maternal anxiety and children's cognitive development may be related to biological occurrences during pregnancy or to social interactions after birth. On the one hand, our results support the fetal programming hypothesis in which antenatal maternal anxiety may lead to overstimulation of the maternal HPA axis and excessive secretion of maternal glucocorticoids, which pass through the placenta and may interfere with neurodevelopmental processes (Qiu, 2013; Buitelaar, 2003). Additionally, anxiety in pregnant women may be associated with abnormal blood flow, which

is known to be associated with intrauterine growth restriction and preeclampsia (Van den Bergh, 2005). The resulting lack of oxygen may also cause direct stress to the fetus. Moreover, children of anxious mothers may directly inherit vulnerability to depression or anxiety (genetic factors) (Plomin, 1998). Finally, postnatal factors may mediate some effects of antenatal anxiety on developmental problems in children.

In conclusion, evidence is accumulating of an association between antenatal maternal anxiety and specific cognitive functions in the offspring. We found that the standard confounders and mediators, including postnatal mental health and parental stimulation, only partially explained the effect of antenatal anxiety. These data could provide useful information to improve our understanding of the impact of antenatal depression and anxiety on children's development.

References

Alder J, Fink N, Bitzer J, Hösli I, Holzgreve W. Depression and anxiety during pregnancy: a risk factor for obstetric, fetal and neonatal outcome? A critical review of the literature. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2007;20(3):189-209.

Ali NS, Mahmud S, Khan A, Ali BS. Impact of postpartum anxiety and depression on child's mental development from two peri-urban communities of Karachi, Pakistan: a quasi-experimental study. *BMC Psychiatry.* 2013;13:274.

Beck CT. The effects of postpartum depression on child development: a meta-analysis. *Arch Psychiatr Nurs.* 1998;12(1):12-20.

Bernard JY, De Agostini M, Forhan A, Alfaiate T, Bonet M, Champion V, et al. Breastfeeding duration and cognitive development at 2 and 3 years of age in the EDEN mother-child cohort. *J Pediatr.* 2013;163(1):36-42.e1.

Bricker D, Squires J. *Ages and Stages Questionnaire. 2.* Paul H. Brookes: Baltimore; 1999.

Brouwers EP, van Baar AL, Pop VJ. Does the Edinburgh Postnatal Depression Scale measure anxiety? *J Psychosom Res.* 2001;51(5):659-63.

Buitelaar JK, Huizink AC, Mulder EJ, de Medina PG, Visser GH. Prenatal stress and cognitive development and temperament in infants. *Neurobiol Aging.* 2003;24 Suppl 1:S53-60; discussion S7-8.

Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry.* 1987;150:782-6.

Deave T, Heron J, Evans J, Emond A. The impact of maternal depression in pregnancy on early child development. *BJOG*. 2008;115(8):1043-51.

DiPietro JA, Novak MF, Costigan KA, Atella LD, Reusing SP. Maternal psychological distress during pregnancy in relation to child development at age two. *Child Dev*. 2006;77(3):573-87.

Drouillet P, Forhan A, De Lauzon-Guillain B, Thiébauges O, Goua V, Magnin G, et al. Maternal fatty acid intake and fetal growth: evidence for an association in overweight women. The 'EDEN mother-child' cohort (study of pre- and early postnatal determinants of the child's development and health). *Br J Nutr*. 2009;101(4):583-91.

Fenson L, Dale PS, Reznick JS, Thal D, Bates E, Hartung JP, Pethick S, Reilly JS. *The MacArthur Communicative Development Inventories: User's Guide and Technical Manual*, Baltimore, Maryland, Paul H. Brookes Publishing Co Inc;1993.

Field T. Postpartum depression effects on early interactions, parenting, and safety practices: a review. *Infant Behav Dev*. 2010;33(1):1-6.

Fily A, Pierrat V, Delporte V, Breart G, Truffert P, Group EN-P-d-CS. Factors associated with neurodevelopmental outcome at 2 years after very preterm birth: the population-based Nord-Pas-de-Calais EPIPAGE cohort. *Pediatrics*. 2006;117(2):357-66.

Fisher M, Baum F. The social determinants of mental health: implications for research and health promotion. *Aust N Z J Psychiatry*. 2010;44(12):1057-63.

Fuhrer R, Rouillon F. La version française de l'échelle CES-D (Center for Epidemiologic Studies-Depression scale). Description et traduction de l'échelle d'auto-évaluation. *Psychiatrie Psychobiol.* 1989;4: 163–166.

Grace SL, Evindar A, Stewart DE. The effect of postpartum depression on child cognitive development and behavior: a review and critical analysis of the literature. *Arch Womens Ment Health.* 2003;6(4):263-74. Review.

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;67(10):1012-24.

Guedeney N, Fermanian J. Validation study of the French version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS): new results about use and psychometric properties. *Eur Psychiatry.* 1998;13(2):83-9.

Guo A, Nappi RE, Criscuolo M, Ficarra G, Amram A, Trentini GP, et coll. Effect of chronic intermittent stress on rat pregnancy and postnatal development. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1993;51(1):41-5.

Huizink AC, Robles de Medina PG, Mulder EJ, Visser GH, Buitelaar JK. Stress during pregnancy is associated with developmental outcome in infancy. *J Child Psychol Psychiatry.* 2003;44(6):810-8.

Ibanez G, Charles MA, Forhan A, Magnin G, Thiebaugeorges O, Kaminski M, et al. Depression and anxiety in women during pregnancy and neonatal outcome: data from the EDEN mother-child cohort. *Early Hum Dev.* 2012;88(8):643-9.

Jackson-Maldonado, D., Thal, D., Marchman, V., Newton, T., Fenson, L., & Conboy, B. MacArthur Inventarios del Desarrollo de Habilidades

Comunicativas: User's guide and technical manual. Baltimore, MD: Brookes ; 2003.

Jensen SK, Dumontheil I, Barker ED. Developmental inter-relations between early maternal depression, contextual risks, and interpersonal stress, and their effect on later child cognitive functioning. *Depress Anxiety*. 2014;31(7):599-607.

Keim SA, Daniels JL, Dole N, Herring AH, Siega-Riz AM, Scheidt PC. A prospective study of maternal anxiety, perceived stress, and depressive symptoms in relation to infant cognitive development. *Early Hum Dev*. 2011;87(5):373-80.

Kern, S. 2003. Le compte-rendu parental au service de l'évaluation de la production lexicale des enfants français entre 16 et 30 mois, Paris, France, Union nationale pour le développement de la recherche et de l'information en orthophonie.

Kingston D, Tough S, Whitfield H. Prenatal and postpartum maternal psychological distress and infant development: a systematic review. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2012;43(5):683-714.

Koutra K, Chatzi L, Bagkeris M, Vassilaki M, Bitsios P, Kogevinas M. Antenatal and postnatal maternal mental health as determinants of infant neurodevelopment at 18 months of age in a mother-child cohort (Rhea Study) in Crete, Greece. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2013;48(8):1335-45.

Leigh B, Milgrom, J. Risk factors for antenatal depression, postnatal depression and parenting stress. *BMC Psychiatry* 2008, 8:24.

Loomans EM, van der Stelt O, van Eijsden M, Gemke RJ, Vrijkotte TG, Van den Bergh BR. High levels of antenatal maternal anxiety are associated with altered cognitive control in five-year-old children. *Dev Psychobiol*. 2012;54(4):441-50.

Lukasiewicz M, Neveu X, Blecha L, Falissard B, Reynaud M, Gasquet I. Pathways to substance-related disorder: a structural model approach exploring the influence of temperament, character, and childhood adversity in a national cohort of prisoners. *Alcohol Alcohol*. 2008;43(3):287-95.

Mennes M, Stiers P, Lagae L, Van den Bergh B. Long-term cognitive sequelae of antenatal maternal anxiety: involvement of the orbitofrontal cortex. *Neurosci Biobehav Rev*. 2006;30(8):1078-86.

Murray L, Fiori-Cowley A, Hooper R, Cooper P. The impact of postnatal depression and associated adversity on early mother-infant interactions and later infant outcome. *Child Dev*. 1996;67(5):2512-26.

Miszkurka M, Goulet L, Zunzunegui MV. Antenatal depressive symptoms among Canadian-born and immigrant women in Quebec: differential exposure and vulnerability to contextual risk factors. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2012;47(10):1639-48.

O'Connor TG, Heron J, Glover V, Team AS. Antenatal anxiety predicts child behavioral/emotional problems independently of postnatal depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002;41(12):1470-7.

Pawlby S, Hay D, Sharp D, Waters CS, Pariante CM. Antenatal depression and offspring psychopathology: the influence of childhood maltreatment. *Br J Psychiatry*. 2011;199(2):106-12.

Pearson RM, Melotti R, Heron J, Joinson C, Stein A, Ramchandani PG, et al. Disruption to the development of maternal responsiveness? The impact of prenatal depression on mother-infant interactions. *Infant Behav Dev.* 2012;35(4):613-26.

Plomin R, DeFries JC. The genetics of cognitive abilities and disabilities. *Sci Am.* 1998;278(5):62-9.

Qiu A, Rifkin-Graboi A, Chen H, Chong YS, Kwek K, Gluckman PD, et al. Maternal anxiety and infants' hippocampal development: timing matters. *Transl Psychiatry.* 2013;3:e306.

Radloff LS. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas* 1977;3:385–401.

Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene, RE. Manual for the State Trait anxiety Inventory. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press;1970.

Spielberger CD, adaptation française de Bruchon-Schweitzer M, Paulhan I. Inventaire d'Anxiété Trait-État. Forme Y. STAI-Y. Paris: Les Éditions du Centre de Psychologie Appliquée; 1993.

Squires J, Bricker D, Potter L. Revision of a parent-completed development screening tool: Ages and Stages Questionnaires. *J Pediatr Psychol.* 1997 Jun;22(3):313-28.

Squires J, Twombly E, Bricker D, Potter L: (ASQ-3) Ages & Stages Questionnaires. 3 edition. Baltimore, MD: Brookes Publishing; 2009.

Stewart DE. Clinical practice. Depression during pregnancy. *N Engl J Med.* 2011;365(17):1605-11.

Van den Bergh BR. Maternal emotions during pregnancy and fetal and neonatal behavior. In: Nijhuis JG, editor. Fetal behaviour: Developmental and perinatal aspects. Oxford, UK: Oxford University Press; 1992. p. 157–78.

Van den Bergh BR, Mulder EJ, Mennes M, Glover V. Antenatal maternal anxiety and stress and the neurobehavioural development of the fetus and child: links and possible mechanisms. A review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2005;29(2):237-58.

Wu J, Viguera A, Riley L, Cohen L, Ecker J. Mood disturbance in pregnancy and the mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187(4):864-7.

Zhu P, Sun MS, Hao JH, Chen YJ, Jiang XM, Tao RX, et al. Does prenatal maternal stress impair cognitive development and alter temperament characteristics in toddlers with healthy birth outcomes? *Dev Med Child Neurol.* 2014;56(3):283-9.

Figure 1: Structural equation model. Mediating model of the association between maternal antenatal mental health and impaired children's cognitive development

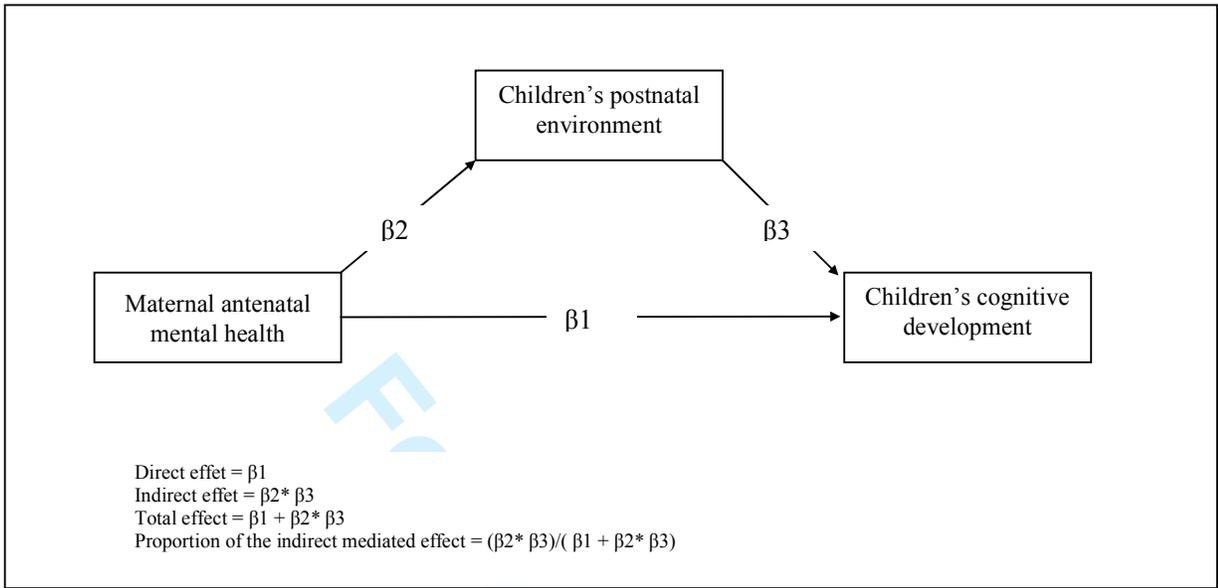


Figure 2: Flow chart of children tested on the CDI at 2 years of age or the ASQ at 3 years of age

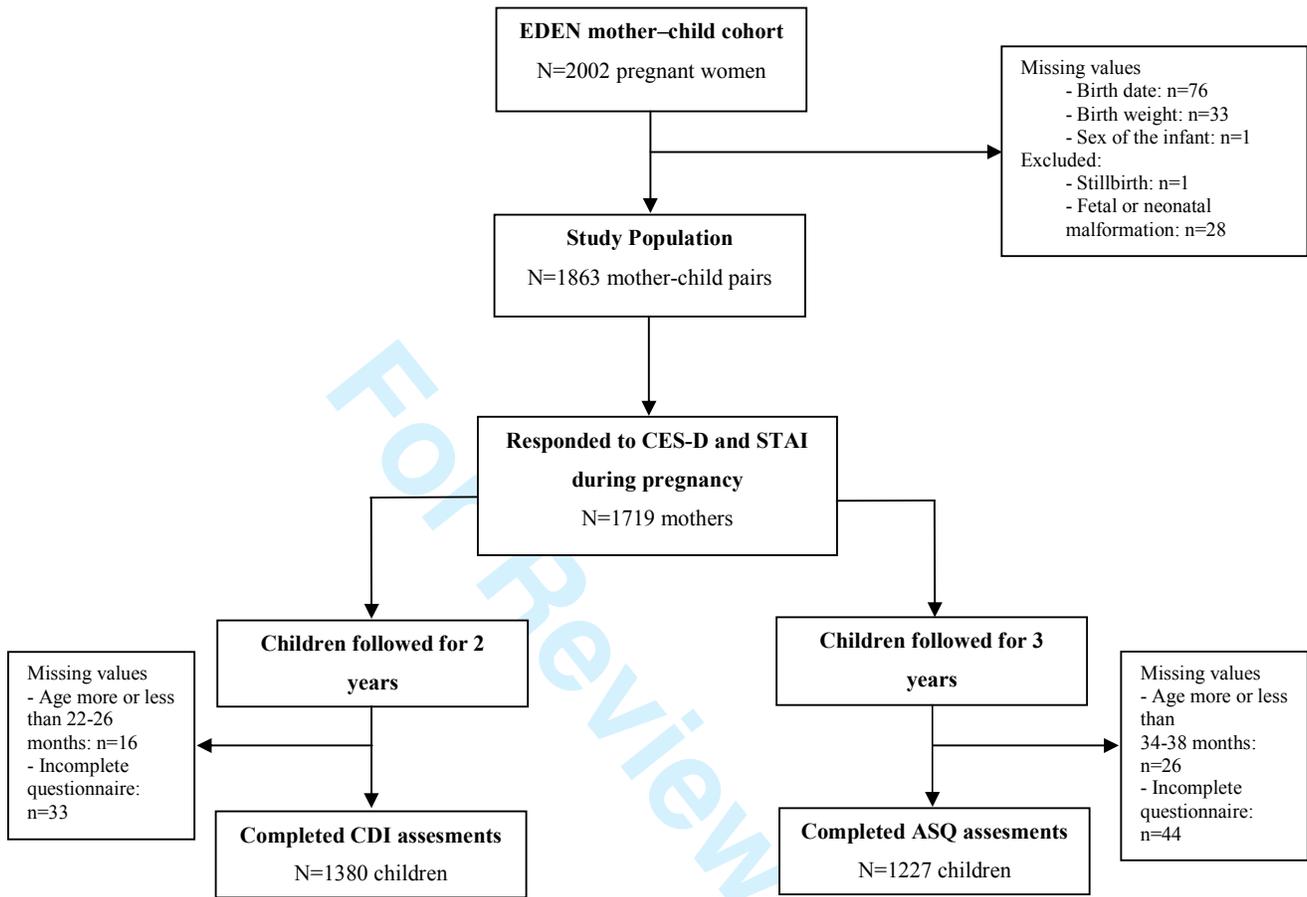


Table 1: Characteristics of parents and children according to mothers' mental health during pregnancy

Characteristics	Non-depressed, non-anxious N=1154			Anxious, non-depressed N=135		Depressed, non anxious N=203		Depressed and anxious N=227		p-value unadjusted ²
	m± sd ou % (n)	m± sd ou % (n)	<i>p</i> ¹	m± sd ou % (n)	<i>p</i> ¹	m± sd ou % (n)	<i>p</i> ¹			
Child at birth										
Gestational age, weeks	39.3 ± 1.6	39.1 ± 2.1	0.19	39.3 ± 1.8	0.63	39.1 ± 1.9	0.06	0.19		
Birth weight, kg	3278± 484	3256 ± 540	0.97	3358 ± 531	0.23	3252 ± 548	0.92	0.45		
Parents' social environment										
Maternal age, years										
<25	61.6	8.5		14.4		15.5				
[25-35[68.8	7.8	0.73	11.2	0.19	12.2	0.11	0.34		
≥ 35	65.3	7.5		11.9		15.3				
Household income, euros										
0-1500	54.7	10.5		14.5		20.5				
1501-3000	67.6	7.4	0.04	12.7	0.004	12.3	<0.0001	<0.0001		
3001 and more	72.6	7.5		8.7		11.2				
Family history of language delay										
	6.2	6.0	0.92	7.9	0.36	5.7	0.79	0.79		
Breastfeeding initiation										
	73.5	67.2	0.12	77.8	0.19	64.8	0.008	0.007		
Postnatal maternal depression										
Symptoms of depression until 1 year after birth										
	12.8	29.0	<0.0001	36.8	<0.0001	50.0	<0.0001	<0.0001		
Symptoms of depression until 3 years after birth										
	11.3	24.8	<0.0001	30.5	<0.0001	40.7	<0.0001	<0.0001		
Child's environment										
Frequency of parental stimulation at 2 years										
≤ 1-2/w	4.3	7.2	0.40	4.8	0.10	4.5	0.50	0.29		
3-6/w	15.0	13.4		21.9		18.7				
7/w	80.6	79.4		73.3		76.8				
Frequency of parental stimulation at 3 years										
≤ 1-2/w	4.0	3.3	0.28	6.5	0.16	8.9	0.04	0.08		
3-6/w	9.1	14.1		12.9		9.6				
7/w	86.9	82.6		80.7		81.5				
Caretaker at 2 years										
Mother	37.9	46.7		49.3		52.0				
Family	8.2	5.2	0.15	8.9	0.009	7.5	0.0008	0.0009		
Creche	18.5	19.3		30.1		28.6				
Outside	35.4	28.9		11.8		11.9				
Attended pre-elementary schooled at 3 years										
	65.9	65.2	0.90	71.0	0.26	69.1	0.46	0.63		

¹ Statistical comparison of this group with the "non depressed, non anxious" women (first column)² Global *p* value of chi-square test or ANOVA test

Table 2: Depression, anxiety, and children cognitive scores at 2 years and 3 years (unadjusted and adjusted analyses)

		Non-depressed, non-anxious	Anxious, non-depressed		Depressed, non-anxious		Depressed and anxious		<i>p</i> -value ⁶
		% or OR [CI 95%]	% or OR [CI 95%]	<i>p</i> ⁵	% or OR [CI 95%]	<i>p</i> ⁵	% or OR [CI 95%]	<i>p</i> ⁵	
CDI scores at 2 years	Model A1 ¹ (N=1268)	13.5	25.6	0.002	10.4	0.30	13.6	0.98	0.009
	Model A2 ² (N=1218)	1	2.13 [1.22-3.74]	0.008	0.60 [0.32-1.12]	0.11	0.86 [0.49-1.50]	0.60	0.01
	Model A3 ³ (N=1118)	1	1.94 [1.07-3.52]	0.03	0.64 [0.33-1.24]	0.19	0.90 [0.49-1.63]	0.72	0.05
	Model A4 ⁴ (N=1107)	1	1.94 [1.06-3.53]	0.03	0.63 [0.33-1.22]	0.17	0.90 [0.50-1.65]	0.74	0.05
ASQ scores at 3 years	Model A1 ¹ (N=1130)	14.6	25.8	0.006	11.8	0.41	18.9	0.23	0.02
	Model A2 ² (N=1084)	1	2.03 [1.17-3.52]	0.01	0.77 [0.41-1.44]	0.41	1.37 [0.82-2.30]	0.21	0.03
	Model A3 ³ (N=1079)	1	1.93 [1.11-3.37]	0.02	0.69 [0.36-1.31]	0.26	1.21 [0.70-2.10]	0.48	0.05
	Model A4 ⁴ (N=1060)	1	2.05 [1.17-3.60]	0.01	0.61 [0.31-1.20]	0.15	1.16 [0.66-2.02]	0.69	0.02

¹ The model A1 is unadjusted² The model A2 is adjusted for: mother's age, maternal educational level, household income, couple situation, parity, smoking during pregnancy, gestational age, birth weight, sex, breastfeeding, caretaker and center³ The model A3 is adjusted for the same variables than A2 + maternal depression⁴ The model A4 is adjusted for the same variables than A3 + postnatal parental stimulation⁵ Statistical comparison of this group with the "non depressed, non anxious" women (first column)⁶ Global *p* value of chi-square test for model A1 or Wald test for models A2-A4

Table 3: Depression, anxiety, and score for each domain on the ASQ at 3 years (unadjusted and adjusted analyses)

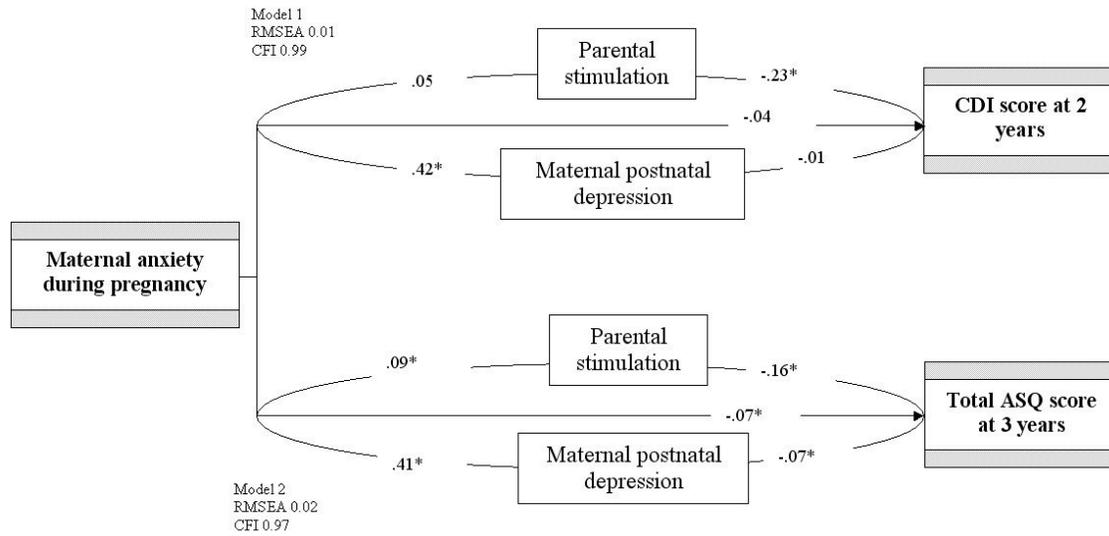
		Non-depressed, non-anxious	Anxious, non-depressed	Depressed, non-anxious	Depressed and anxious			<i>p</i> -value ³	
		% or OR [CI 95%]	% or OR [CI 95%]	<i>p</i> ²	% or OR [CI 95%]	<i>p</i> ²	% or OR [CI 95%]	<i>p</i> ²	
ASQ < threshold, Unadjusted analyses N=1130	Communication	2.6	7.9	0.008	2.5	0.94	5.5	0.08	0.03
	Gross motor	3.9	5.6	0.44	3.4	0.77	10.2	0.002	0.02
	Fine motor	4.8	15.7	<0.0001	5.0	0.90	3.9	0.66	0.003
	Problem solving	6.2	5.6	0.84	5.9	0.90	9.4	0.18	0.56
	Personal social	2.5	5.6	0.09	4.2	0.29	3.9	0.40	0.32
ASQ < threshold, Adjusted analyses ¹ N=1060	Communication	1	2.58 [0.93-7.22]	0.07	0.61 [0.13-2.81]	0.52	1.52 [0.50-4.58]	0.46	0.23
	Gross motor	1	1.60 [0.59-4.35]	0.36	0.71 [0.23-2.17]	0.55	2.28 [1.06-4.93]	0.04	0.11
	Fine motor	1	4.38 [1.97-9.71]	0.0003	1.18 [0.41-3.39]	0.77	0.61 [0.19-2.01]	0.42	0.001
	Problem solving	1	0.93 [0.35-2.51]	0.89	0.56 [0.20-1.53]	0.26	1.30 [0.60-2.82]	0.51	0.55
	Personal social	1	2.76 [0.80-8.69]	0.08	1.22 [0.32-4.64]	0.77	1.69 [0.48-5.93]	0.41	0.37

¹ The model is adjusted for: mother’s age, maternal educational level, household income, couple situation, parity, smoking during pregnancy, gestational age, birth weight, sex, breastfeeding, caretaker, maternal depression, postnatal parental stimulation and center

² Statistical comparison of this group with the “non depressed, non anxious” women (first column)

³ Global p value of chi-square test for unadjusted analyses or Wald test for adjusted analyses

Figure 3: Results of the structural equation models: Mediating effects in the association between antenatal maternal anxiety and children's cognitive development at 2 and 3 years



* p value < 0.05

Review Only