

2023-2024

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en Psychiatrie.

Participation des processus neurophysiopathologiques dans l'apparition des troubles psychiatriques en péri-partum.

Une revue systématique de la littérature.

ORTALI Nina

Née le 29 janvier 1995 à Talence (33)

Sous la direction de Mme le Dr RIQUIN Elise

Membres du jury

Mme le Professeur Bénédicte Gohier | Présidente

Mme le Docteur Elise Riquin | Directrice

M. le Professeur Guillaume Legendre | Membre

Mme le Docteur Delphine Dejean | Membre

Mme le Docteur Marine Le Floch | Membre

Soutenue publiquement le :
24 juin 2024



**FACULTÉ
DE SANTÉ**

UNIVERSITÉ D'ANGERS

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Nicolas Lerolle

Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie :

Pr Sébastien Faure

Directeur du département de médecine : Pr Cédric Annweiler

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	PHYSIOLOGIE	Médecine
ANGOULVANT Cécile	MEDECINE GENERALE	Médecine
ANNWEILER Cédric	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT	Médecine
ASFAR Pierre	REANIMATION	Médecine
AUBE Christophe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
AUGUSTO Jean-François	NEPHROLOGIE	Médecine
BAUFRETON Christophe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BELLANGER William	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELONCLE François	REANIMATION	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
BIERE Loïc	CARDIOLOGIE	Médecine
BIGOT Pierre	UROLOGIE	Médecine
BONNEAU Dominique	GENETIQUE	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
BOURSIER Jérôme	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
BOUVARD Béatrice	RHUMATOLOGIE	
BRIET Marie	PHARMACOLOGIE	Médecine
CALES Paul	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CAMPONE Mario	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CASSEREAU Julien	NEUROLOGIE	Médecine
CLERE Nicolas	PHARMACOLOGIE / PHYSIOLOGIE	Pharmacie
CONNAN Laurent	MEDECINE GENERALE	Médecine
COPIN Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
COUTANT Régis	PEDIATRIE	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	PHYSIOLOGIE	Médecine
CRAUSTE-MANCIET Sylvie	PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE	Pharmacie
DE CASABIANCA Catherine	MEDECINE GENERALE	Médecine
DESCAMPS Philippe	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
D'ESCATHA Alexis	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
DINOMAS Mickaël	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine

DIQUET Bertrand	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE ; PHARMACOLOGIE CLINIQUE ; ADDICTOLOGIE	Médecine
DUBEE Vincent	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
DUVAL Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
DUVERGER Philippe	PEDOPSYCHIATRIE	Médecine
EVEILLARD Mathieu	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
FAURE Sébastien	PHARMACOLOGIE PHYSIOLOGIE	Pharmacie
FOURNIER Henri- Dominique	ANATOMIE	Médecine
FOUQUET Olivier	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
FURBER Alain	CARDIOLOGIE	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	PNEUMOLOGIE	Médecine
GOHIER Bénédicte	PSYCHIATRIE D'ADULTES	Médecine
GUARDIOLA Philippe	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
GUILET David	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
HAMY Antoine	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
HENNI Samir	MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
HUNAUULT-BERGER Mathilde	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
IFRAH Norbert	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
JEANNIN Pascale	IMMUNOLOGIE	Médecine
KEMPF Marie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE	Médecine
LACOEUILLE FRANCK	RADIOPHARMACIE	Pharmacie
LACCOURREYE Laurent	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	Médecine
LAGARCE Frédéric	BIOPHARMACIE	Pharmacie
LANDREAU Anne	BOTANIQUE/ MYCOLOGIE	Pharmacie
LARCHER Gérald	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRES	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION	Médecine
LEBDAI Souhil	UROLOGIE	Médecine
LEGENDRE Guillaume	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
LEGRAND Erick	RHUMATOLOGIE	Médecine
LERMITE Emilie	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
LEROLLE Nicolas	REANIMATION	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
LUQUE PAZ Damien	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE	Médecine
MARCHAIS Véronique	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
MARTIN Ludovic	DERMATO-VERERELOGIE	Médecine
MAY-PANLOUP Pascale	BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION	Médecine

MENEI Philippe	NEUROCHIRURGIE	Médecine
MERCAT Alain	REANIMATION	Médecine
PAPON Nicolas	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
PELLIER Isabelle	PEDIATRIE	Médecine
PETIT Audrey	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
PICQUET Jean	CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
PODEVIN Guillaume	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
PROCACCIO Vincent	GENETIQUE	Médecine
PRUNIER Delphine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
PRUNIER Fabrice	CARDIOLOGIE	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	MEDECINE GENERALE	Médecine
REYNIER Pascal	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
RICHOMME Pascal	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
RINEAU Emmanuel	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION	Médecine
RIOU Jérémie	BIostatistiques	Pharmacie
RODIEN Patrice	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
ROQUELAURE Yves	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
ROUSSEAU Audrey	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROUSSEAU Pascal	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROY Pierre-Marie	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
SAULNIER Patrick	BIOPHYSIQUE ET BIostatistiques	Pharmacie
SERAPHIN Denis	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
SCHMIDT Aline	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
TESSIER-CAZENEUVE Christine	MEDECINE GENERALE	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	PNEUMOLOGIE	Médecine
UGO Valérie	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
URBAN Thierry	PNEUMOLOGIE	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	PEDIATRIE	Médecine
VENARA Aurélien	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
VERNY Christophe	NEUROLOGIE	Médecine
WILLOTEAUX Serge	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

AMMI Myriam	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BAGLIN Isabelle	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie

BASTIAT Guillaume	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	IMMUNOLOGIE	Médecine
BEGUE Cyril	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELIZNA Cristina	MEDECINE INTERNE	Médecine
BENOIT Jacqueline	PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BESSAGUET Flavien	PHYSIOLOGIE PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BERNARD Florian	ANATOMIE ; discipline hospit : NEUROCHIRURGIE	Médecine
BLANCHET Odile	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
BOISARD Séverine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
BRIET Claire	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
BRIS Céline	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
CANIVET Clémence	GASTROENTEROLOGIE-HEPATOLOGIE	Médecine
CAPITAIN Olivier	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CHAO DE LA BARCA Juan-Manuel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
CHEVALIER Sylvie	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
CHOPIN Matthieu	MEDECINE GENERALE	Médecine
CODRON Philippe	NEUROLOGIE	Médecine
COLIN Estelle	GENETIQUE	Médecine
DEMAS Josselin	SCIENCES DE LA READAPTATION	Médecine
DERBRE Séverine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
DESHAYES Caroline	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE	Pharmacie
DOUILLET Delphine	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
FERRE Marc	BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	PHYSIOLOGIE	Médecine
GHALI Maria	MEDECINE GENERALE	Médecine
GUELFF Jessica	MEDECINE GENERALE	Médecine
HAMEL Jean-François	BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE	Médicale
HELESBEUX Jean-Jacques	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
HERIVAUX Anaïs	BIOTECHNOLOGIE	Pharmacie
HINDRE François	BIOPHYSIQUE	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	MEDECINE GENERALE	Médecine
KHIATI Salim	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
LEGEAY Samuel	PHARMACOCINETIQUE	Pharmacie
LEMEE Jean-Michel	NEUROCHIRURGIE	Médecine
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
LEPELTIER Elise	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
LETOURNEL Franck	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
LIBOUBAN Hélène	HISTOLOGIE	Médecine
MABILLEAU Guillaume	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE	Médecine
MALLET Sabine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
MAROT Agnès	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
MESLIER Nicole	PHYSIOLOGIE	Médecine

MIOT Charline	IMMUNOLOGIE	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	PHILOSOPHIE	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	IMMUNOLOGIE	Pharmacie
PAILHORIE Hélène	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Médecine
PAPON Xavier	ANATOMIE	Médecine
PASCO-PAPON Anne	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
PECH Brigitte	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	SOCIOLOGIE	Médecine
PIHET Marc	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
POIROUX Laurent	SCIENCES INFIRMIERES	Médecine
PY Thibaut	MEDECINE GENERALE	Médecine
RIOU Jérémie	BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
RIQUIN Elise	PEDOPSYCHIATRIE ; ADDICTOLOGIE	Médecine
RONY Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Médecine
ROGER Emilie	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
SAVARY Camille	PHARMACOLOGIE-TOXICOLOGIE	Pharmacie
SCHMITT Françoise	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	PHARMACIE CLINIQUE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE	Pharmacie
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	MEDECINE GENERALE	Médecine
VIAULT Guillaume	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie

AUTRES ENSEIGNANTS

PRCE		
AUTRET Erwan	ANGLAIS	Santé
BARBEROUSSE Michel	INFORMATIQUE	Santé
COYNE Ashley-Rose	ANGLAIS	Santé
O'SULLIVAN Kayleigh	ANGLAIS	Santé
RIVEAU Hélène	ANGLAIS	
PAST/MAST		
BEAUVAIS Vincent	OFFICINE	Pharmacie
BRAUD Cathie	OFFICINE	Pharmacie
DILÉ Nathalie	OFFICINE	Pharmacie
GUILLET Anne-Françoise	PHARMACIE DEUST PREPARATEUR	Pharmacie
MOAL Frédéric	PHARMACIE CLINIQUE	Pharmacie
CHAMPAGNE Romain	MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION	Médecine
GUITTON Christophe	MEDECINE INTENSIVE-REANIMATION	Médecine
KAASSIS Mehdi	GASTRO-ENTEROLOGIE	Médecine
LAVIGNE Christian	MEDECINE INTERNE	Médecine
PICCOLI Giorgia	NEPHROLOGIE	Médecine

POMMIER Pascal	CANCEROLOGIE-RADIOTHERAPIE	Médecine
SAVARY Dominique	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
PLP		
CHIKH Yamina	ECONOMIE-GESTION	Médecine

REMERCIEMENTS

À Mme le Docteur Elise Riquin. Je te remercie pour ta direction enthousiaste et motivante, ta disponibilité et ta grande bienveillance. Je n'oublierai pas ce tout premier cours de D.E.S. que tu dispensais et qui traitait de psychiatrie périnatale. Je suis sortie convaincue que je souhaitais travailler pour cette discipline fascinante.

À Mme le Professeur Bénédicte Gohier. Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Je vous remercie pour votre disponibilité tout au long de l'internat et pour votre engagement afin de nous enseigner une psychiatrie moderne.

À M. le Professeur Guillaume Legendre, pour avoir accepté de faire partie de ce jury, permettant ainsi un partage de regards concernant la santé de la femme.

À Mme le Docteur Delphine Dejean, pour son accompagnement depuis le début de mon internat. Merci pour l'attention portée tant à mon parcours professionnel que personnel.

À Mme le Docteur Marine Le Floch, pour ses conseils avisés qui m'ont beaucoup aidée durant ce travail de thèse. Je te remercie également pour la deuxième lecture d'articles.

Aux différents chefs qui m'ont accompagnée durant mon internat. Observer vos qualités professionnelles m'aide à trouver un positionnement, que j'espère juste, auprès des patients.

Liste des abréviations

ACTH :	Hormone adénocorticotrope
ALLO :	Alloprégnanolone
BDNF :	Facteur neurotrophique dérivé du cerveau
CBG :	Transcortine, globuline transporteur du cortisol
COMT :	Cathécol-O-méthyltransférase
CRH :	Corticolibérine
pCRH :	Corticolibérine d'origine placentaire
DOC :	Désoxycorticostérone
DPN :	Dépression péri-natale
DPP :	Dépression post-partum
DSM-5 :	Manuel diagnostique et statistique des maladies mentales
EGF :	Facteur de croissance épidermique
ENCMM :	Enquête nationale confidentielle sur les morts maternelles
EPDS :	Échelle de dépression post-partum d'Édimbourg
GnRH :	Gonadotrophine
hsCRP :	Protéine C-réactive hautement sensitive
IL :	Interleukine
INF :	Interféron
MAO-A :	Monoamine oxydase-A
MCP1 :	Protéine chimio attractive des monocytes 1
NFkB :	Facteur nucléaire kappa B
SCL-90 :	Inventaire des symptômes psychologiques en auto-évaluation
SERT :	Transporteur de la sérotonine
THDOC :	Tetrahydrodeoxycorticostérone
TNFα :	Facteur de nécrose tumorale alpha
VEGF :	Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire
5α-DHP:	5α-dihydroprogestérone
5β-DHP :	5β-dihydroprogestérone

Plan

LISTE DES ABREVIATIONS

RESUME

INTRODUCTION

MÉTHODES

RÉSULTATS

- 1. Changements structuraux et fonctionnels cérébraux**
 - 1.1 Modifications de l'intégrité des zones cérébrales**
 - 1.2 Modifications de l'activité des zones cérébrales**
 - 1.3 Modifications de la connectivité des zones cérébrales**

- 2. Changements neurobiologiques**

- 2.1. Modifications endocriniennes**

- 2.1.1 Axe gonadotrope

- 2.1.2 Axe corticotrope

- 2.2 Neurostéroïdes**

- 2.3 Neuro-inflammation**

- 3. Changements moléculaires**

- 2.1. Modifications de l'activité des neurotransmetteurs**

- 2.1.1 Système sérotoninergique

- 2.1.2 Système dopaminergique

- 2.1.3 Système glutamatergique

- 2.1.4 Système GABAergique

- 2.2 Modifications génétiques**

- 2.1. Influence de la génétique sur la sécrétion ou l'action hormonale

- 2.2 Influence de la sécrétion hormonale sur la génétique

- 2.3 Influence de l'environnement sur la génétique

DISCUSSION

- 1. Les interactions de l'axe gonadotrope, et de l'allopregnolone en péri-partum**

- 1.1 Oestrogènes et progestérone**

- 1.2 Allopregnolone**

- 2. Les interactions de l'axe corticotrope, et du système immunitaire en péri-partum**

- 2.1. Axe gonadotrope**

- 2.2 Inflammation**

- 3. Répercussions sur la structure et l'activité cérébrales**

- 2.1. Modifications de la structure cérébrale**

- 2.2 Modifications de l'activité neuronale via les neurotransmetteurs**

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

TABLE DES MATIERES

ANNEXE

Participation des processus neurophysiopathologiques dans l'apparition des troubles psychiatriques en péri-partum.

Une revue systématique de la littérature.

Auteurs : Nina Ortali ^a, Marine Le Floch ^b, Delphine Dejean ^c, Guillaume Legendre ^{d,e}, Bénédicte Gohier ^{a,e}, Elise Riquin ^{b,e}.

^a Service de psychiatrie et addictologie, Centre Hospitalier Universitaire d'Angers, France.

^b Service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, Centre Hospitalier Universitaire d'Angers, France.

^c Unité de périnatalité, Établissement public de santé mentale de la Sarthe, Le Mans, France.

^d Service de gynécologie obstétrique et d'assistance médicale à la procréation, Centre Hospitalier Universitaire d'Angers, France.

^e Faculté de santé de l'Université d'Angers, France.

Résumé

Introduction : Lors de la grossesse, le cerveau des mères connaît des changements structurels et biochimiques importants qui coexistent avec des modifications hormonales, génétiques, immunologiques... La période péri-partum s'accompagne d'une forte incidence de troubles psychiatriques, notamment des troubles dépressifs et anxieux. Le but de ce travail est de recenser les différents mécanismes neuro-physiopathologiques à l'origine des troubles psychiatriques périnataux afin de mieux comprendre la fragilité psychique des mères à cette période. £

Méthodologie : Notre revue de la littérature se base sur les critères PRISMA. Les articles inclus sont issus de Medline via PubMed. Ils évaluent les processus neurologiques ou neurobiologiques de femmes saines ayant développé un trouble psychiatrique en péri-partum (durant la grossesse ou la première année post-accouchement).

Résultats : Un total de dix-neuf articles a été inclus et traitait des sujets suivants : la dépression péri-partum (six articles), la dépression post-partum (onze articles), l'anxiété durant la grossesse (un article) et de femmes présentant des pensées intrusives de violences envers leurs nourrissons (un article). Selon les résultats des études, nous avons répertorié différents mécanismes pouvant être impliqués dans les troubles dépressifs en péri-partum, avec ou sans anxiété :

- des modifications de la structure cérébrale, avec une altération de son intégrité, son activité et sa connectivité notamment au niveau du système limbique et du cortex préfrontal responsables de la gestion des émotions et de la cognition sociale.
- une altération de l'activité neuronale via des changements de taux ou d'action des neurotransmetteurs.
- des polymorphismes génétiques qui fragiliseraient les axes gonadotrope ou corticotrope, ou encore l'action des neurotransmetteurs,

- des variations d'oestrogènes et de progestérone qui influenceraient l'expression et la méthylation géniques,
- des fluctuations des taux de cortisol,
- une action de l'allopregnanolone sur l'activité gabaergique,
- un système immunitaire déséquilibré entre états pro et anti-inflammatoires.

Conclusion : Nous observons une interaction entre le cerveau et les fonctions endocriniennes, immunitaires et la génétique dans le développement des troubles psychiatriques périnataux. Cependant, ces phénomènes restent flous et les études présentent des résultats souvent contradictoires. D'autres travaux sont nécessaires pour approfondir les connaissances scientifiques actuelles afin d'améliorer la prise en charge des femmes souffrant de troubles psychiatriques en péri-partum.

INTRODUCTION

La grossesse transforme l'anatomie, la physiologie et le métabolisme des femmes. Le cerveau des mères connaît des changements structurels et biochimiques importants qui coexistent avec des modifications hormonales, génétiques, immunologiques... Cette plasticité cérébrale maternelle est essentielle pour préparer la femme à répondre aux besoins de son nourrisson. Cependant, cette période s'accompagne d'une grande fragilité psychique et ses processus biologiques peuvent, en partie, faire le lit de troubles psychiatriques. En effet, on observe une forte incidence de troubles psychiatriques en péri-partum, notamment des troubles dépressifs et anxieux. La dépression post-partum (DPP), est le trouble périnatal le plus fréquent et le plus décrit dans la littérature. Il touche 1 femme sur 8 (1). Environ 11 à 20 % des nouvelles mères souffriraient de dépression mineure et 7 à 14 % de dépression majeure (2, 3, 4). Le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, cinquième édition (DSM-5), définit la dépression avec apparition péri-partum comme survenant pendant la grossesse ou dans la période post-partum, déterminée à 4 semaines post-accouchement. En effet, selon l'American Psychiatric Association, pour que la symptomatologie soit qualifiée de « post-partum » elle doit survenir dans le mois suivant la naissance de l'enfant. Cependant, on trouve fréquemment des études qui étendent cette période aux 12 mois post-accouchement, ce qui correspond à la définition du post-partum de l'American College of Obstetricians and Gynecologists. Les troubles anxieux sont divers : trouble anxieux généralisé, trouble obsessionnel-compulsif, trouble panique ou encore trouble de stress post-traumatique lié à l'accouchement. Cependant, les symptômes n'atteignent pas toujours le niveau d'un diagnostic. Il peut, essentiellement, s'agir d'inquiétudes ou d'hypervigilance mais qui provoquent une détresse importante et perturbent les interactions mère-enfant (5). Les taux d'anxiété en post-partum varient de 10 à 17 % chez les femmes primipares (6, 7) et sont fréquemment comorbides de la dépression (8, 9).

De plus, d'après la dernière enquête nationale confidentielle sur les morts maternelles (ENCMM), le suicide serait la première cause de mortalité chez les femmes au cours de la première année post-partum.

L'impact de ces troubles psychiatriques périnataux sur les nourrissons ou les mères a été souvent étudié par la communauté scientifique. On sait qu'ils peuvent avoir des répercussions sur le lien mère-bébé, la santé de la mère au long cours ainsi que le développement neurocognitif et comportemental de l'enfant. On connaît moins la physiopathologie de ces troubles, qui n'est que partiellement comprise aujourd'hui. Chacune des différentes études existantes en explore une des nombreuses dimensions, ce qui nous amène à des connaissances variées et parallèles sur le sujet. Pourtant, aucun article, à notre connaissance, ne fait de présentation globale des avancées scientifiques afin d'en obtenir une vue d'ensemble. Le but de ce travail de thèse est de répertorier les connaissances actuelles des neurosciences sur les troubles psychiatriques périnataux afin de, peut-être, mettre en évidence une physiopathologie commune. Nous nous sommes demandés si des processus neurologiques et neurobiologiques propres à cette période péri-partum, pouvaient être communs aux différents troubles périnataux et ainsi expliquer la vulnérabilité psychique des mères.

MÉTHODES

Cette revue de la littérature a été menée selon les critères PRISMA.

La base de données utilisée dans cette recherche était MEDLINE via PubMed.

Une équation de recherche a été construite à partir de mots clefs libres ou sélectionnés sur l'arborescence du thésaurus MeSH. Elle a été construite en trois parties. La première partie faisait référence à l'aspect neuroscientifique de la recherche, la seconde correspondait à la période d'intérêt, à savoir le péri-partum, et la troisième répertoriait les troubles psychiatriques. L'équation de recherche MEDLINE était la suivante:

("Brain"[Mesh]) OR "Neurotransmitter Agents"[Mesh] OR "Receptors, Neurotransmitter"[Majr] OR ("Neuronal Plasticity/genetics"[Mesh] OR "Neuronal Plasticity/immunology"[Mesh] OR "Neuronal Plasticity/physiology"[Mesh]) OR "Neurobiology"[Majr]) AND ("Pregnancy"[Mesh] OR "Postpartum Period"[Majr]) AND ("Anxiety"[Mesh] OR "Depression"[Mesh] OR "Psychotic Disorders"[Mesh] OR "Depression, Postpartum"[Majr] OR "Peripartum mental illness" [TI] OR "Maternal mental illness" [TI] OR "Perinatal mental illness" [TI]).

Différents filtres ont été appliqués. Nous n'avons sélectionné que des articles publiés à partir de l'année 2000, où le résumé ainsi que le contenu de l'article étaient disponibles, en anglais ou en français, traitant d'études menées sur des humains, sans restriction d'âge (adultes : 19 - 44 ans et middle aged : 45- 64 ans).

Les articles inclus évaluaient les processus neurologiques ou neurobiologiques de femmes saines ayant développé un trouble psychiatrique en péri-partum. La période péri-partum a été définie comme le temps de la grossesse et la première année post-accouchement. Nous avons exclu les articles qui traitaient de femmes ayant des antécédents psychiatriques antérieurs ou comorbides à la grossesse (à l'exception de l'anxiété qui est un symptôme fréquemment associé à la dépression péri-partum); des femmes qui traversaient des parcours de procréation médicalement assistée ou dont les grossesses étaient compliquées de pathologies obstétricales ou avec anomalies

foetales détectées; des femmes qui déclaraient allaiter. Les études portant sur les co-parents ou celles étudiant le développement fœtal ou le comportement des nouveaux nés ont également été exclues. Nous n'avons pas sélectionné d'études thérapeutiques. L'inclusion des articles a eu lieu entre juillet et octobre 2023. Les articles ont, d'abord, été triés sur la lecture du titre puis du résumé et enfin sur la lecture intégrale du texte. Une seconde lecture a été effectuée à l'aveugle. Les résultats ont été comparés et débattus afin de ne méconnaître aucune référence. Ils ont été résumés sous la forme d'un tableau (Tableau I) présent en annexe. Pour chaque référence, nous avons décrit l'auteur et l'année de publication, l'objectif de l'étude, la population étudiée, les méthodes d'évaluation et un score en pourcentage basé sur les recommandations STORBE. En effet, afin d'évaluer la qualité des études épidémiologiques analysées, nous avons calculé un score de 0 à 22 en fonction des recommandations STORBE à 22 items. Ce score a ensuite été converti en pourcentage. Les différents résultats des études ont été analysés dans une synthèse descriptive.

RÉSULTATS

Deux cent trente-huit articles ont été identifiés lors de notre recherche initiale. Le processus de sélection des articles est décrit dans le diagramme de flux (figure 1). Un total de dix-neuf articles a été inclus. Deux articles dont les résultats étaient non significatifs ont été retirés avant l'inclusion. De plus, un article non généré par l'équation de recherche du fait de mots Mesh différents, a été ajouté car il présentait des résultats intéressants à exposer dans ce travail de thèse. Seize articles étaient des études épidémiologiques observationnelles. On compte, également, une étude épidémiologique interventionnelle et deux revues de la littérature.

Six articles traitaient de la dépression péri-partum, onze articles étudiaient la dépression post-partum, un article s'intéressait à l'anxiété durant la grossesse et un dernier article décrivait des femmes présentant des pensées intrusives de violences envers leurs nourrissons (TOC ou non). La seconde lecture par un autre évaluateur a fait état de neuf points de désaccords lors du processus de sélection des articles. Nous obtenons un indice Kappa de Cohen de 0.75 signifiant un accord fort inter-juges.

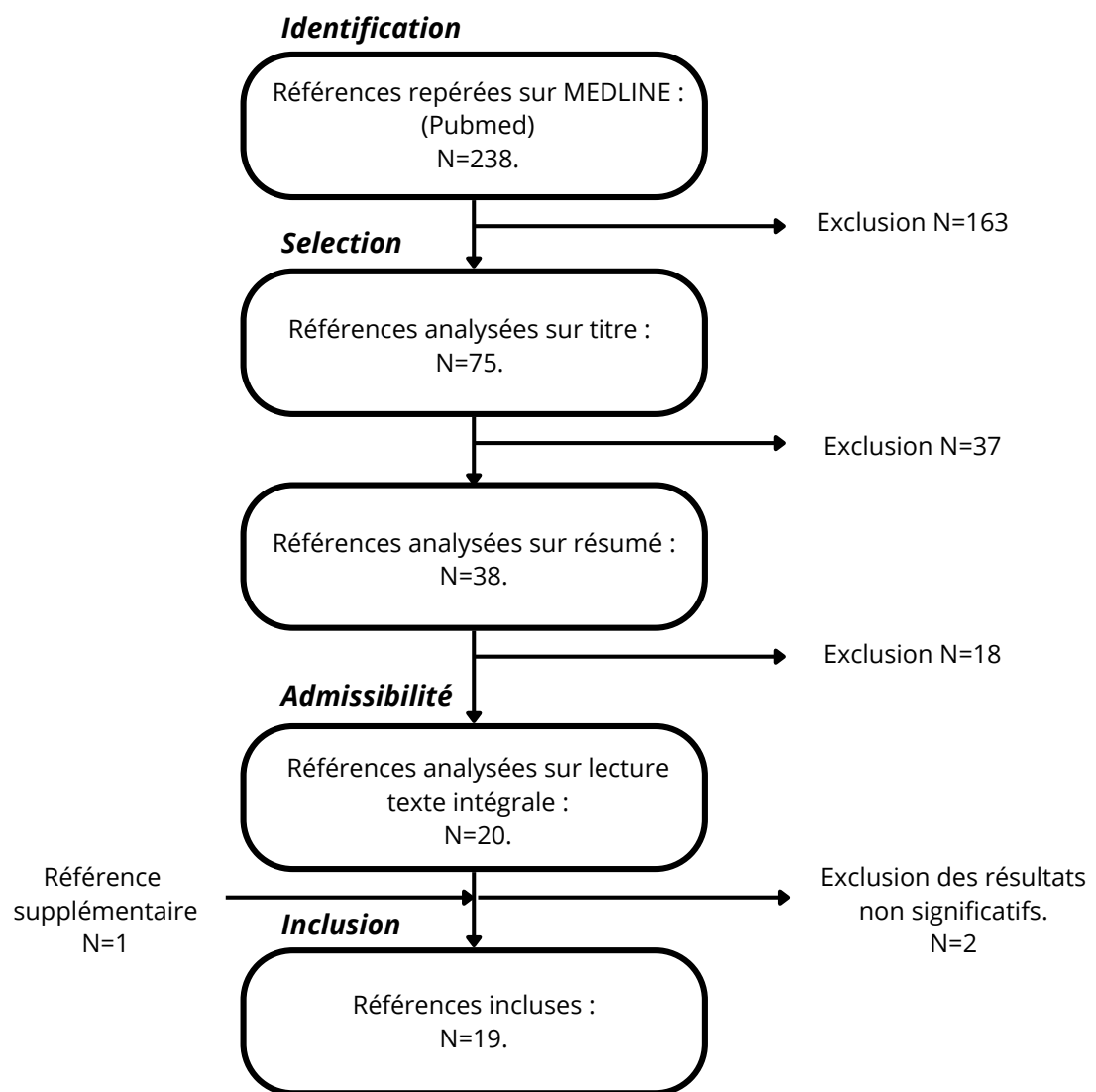


Figure 1 : Diagramme de flux

1. Changements structurels et fonctionnels cérébraux

1.1. Modifications de l'intégrité des zones cérébrales

Yuri Sasaki et al. ont examiné les changements physiopathologiques dans le cerveau des patientes atteintes de DPP un mois après l'accouchement. Suite à l'étude des noyaux gris centraux à l'imagerie, il apparaissait chez les femmes atteintes de DPP, une destruction de l'architecture tissulaire du thalamus, telle qu'une dégénérescence axonale et une démyélinisation. De plus, la teneur en eau extra-cellulaire du putamen était augmentée, ce qui pouvait suggérer un oedème. Suite à l'étude de la substance blanche, l'équipe a observé une destruction tissulaire au niveau du fascicule longitudinal supérieur et du tractus corticospinal. Elle constatait une augmentation de l'eau-extra cellulaire dans différentes régions : les régions temporo-pariétales, les fascicules longitudinaux supérieurs et inférieurs, le tractus corticospinal, le cingulum, le tronc et le splénium du corps calleux, la capsule externe, et les bras antérieur et postérieur de la capsule interne (10).

Michelle Silver et al. ont analysé la structure de la substance blanche de la capsule interne et du genou du corps calleux chez les femmes saines et déprimées entre 2 et 8 semaines post-partum. Chez les femmes atteintes de DPP, ils ont constaté des changements microstructuraux. Ces changements sont divers. Il s'agit de modifications du nombre et de la densité axonale, du degré de myélinisation et de l'organisation des fibres. De plus, il y avait une corrélation négative entre ces changements dans le tronc du corps calleux et le score à l'échelle de dépression post-partum d'Édimbourg (EPDS) (11).

1.2. Modifications de l'activité des zones cérébrales

Certaines études se sont intéressées aux variations d'activités de zones cérébrales chez les patientes déprimées. C'est le cas de l'étude de Stefano Bembich et al. qui a montré une hypo-réactivité du cortex somatosensoriel gauche chez les femmes déprimées à la

vision de la douleur de leur nouveau-né au troisième jour de vie, lors du dépistage néonatal. En effet, l'activité du cortex somatosensoriel gauche diminuait à mesure que les symptômes de DPP augmentaient. Chez les mères saines, voir son nouveau-né souffrir activait le cortex somatosensoriel gauche et le cortex temporal supérieur droit (12).

Kathleen E. Wonch et al. ont étudié l'activité de l'amygdale chez des mères saines et souffrant de dépression post-partum ; l'amygdale étant une région cérébrale connue pour jouer un rôle important dans le traitement socio-émotionnel et le comportement maternel. En IRM fonctionnelle, les deux groupes ont été exposés à la vision d'images positives de leurs nouveau-nés, d'autres bébés et de stimuli positifs non infantiles (animaux, nourriture etc...). Les deux groupes éprouvaient des émotions positives à la vue d'images de leurs enfants, sans différence. L'amygdale des femmes saines s'activait de manière plus intense en bilatéral tandis que seule l'amygdale droite s'activait pour les femmes déprimées. Il n'y avait pas de différence dans l'intensité de cette activation entre les groupes (13).

La revue de Jennifer L. Payne a recensé plusieurs études d'imageries fonctionnelles évaluant l'activité de différentes aires cérébrales (14). Silverman ME et al. ont repéré que chez des femmes atteintes de DPP :

- l'activité du cortex orbitofrontal était moindre en réponse à des stimuli neutres,
- l'activité de l'amygdale diminuait en réponse à des mots négatifs,
- l'activité du striatum était atténuée en réponse à des mots positifs.

Ces modifications étaient associées à une augmentation des scores de dépression chez ces patientes (15). Ces résultats sont en accord avec ceux de Laurent HK et al. qui ont observé qu'en réponse aux cris de leurs nourrissons, les femmes souffrant de DPP présentaient une activation atténuée : du cortex orbitofrontal, du cortex cingulaire antérieur dorsal, du striatum, du gyrus frontal supérieur médial, et des zones fusiformes occipitales (16). De plus, en réponse aux visages de joie de leurs nourrissons, ces

mêmes femmes montraient une activité atténuée du cortex orbitofrontal et du cortex insulaire.

1.3. Modifications de la connectivité des zones cérébrales

Dans l'étude de Kathleen E. Wonch et al. la connectivité entre l'amygdale droite et le cortex insulaire des mères déprimées était diminuée suite à la vision d'images positives de leurs nouveau-nés, alors qu'elle était augmentée dans le groupe contrôle. Ce modèle de connectivité était négativement corrélé à la symptomatologie dépressive et anxieuse (plus les scores du questionnaire d'anxiété et de l'EPDS étaient élevés, plus la connectivité était faible). Ce résultat est intéressant car on sait que le cortex insulaire antérieur droit joue un rôle dans notre intéroception et notre conscience émotionnelle (17).

Kristina M Deligiannidis et al. ont démontré que les femmes souffrant de DPP présentaient une atténuation significative de la connectivité entre :

- les cortex cingulaire antérieur et préfrontal dorsolatéral,
- l'amygdale et l'hippocampe,
- les régions cortico-corticales et cortico-limbiques (18).

Les résultats de Michelle Silver et al. mentionnés ci-dessus, sur les modifications de structures du corps calleux pourraient refléter une connectivité structurelle inter-hémisphérique perturbée chez les femmes présentant des scores de dépression élevés. De plus, Michelle Silver et al. révèlent une connectivité anatomique réduite dans le bras antérieur gauche de la capsule interne chez les femmes souffrant de DPP (11).

2. Changements neurobiologiques

2.1. Modifications endocriniennes

2.1.1. Axe gonadotrope

Le rôle des hormones stéroïdiennes sexuelles dans les troubles psychiatriques du péri-partum, notamment les troubles dépressifs, est mal défini. De plus, toutes les femmes ne répondraient pas de la même manière aux fluctuations hormonales.

Les récepteurs des œstrogènes sont principalement des récepteurs nucléaires qui servent de facteurs de transcription en régulant l'expression de gènes cibles. Lors de leurs activations, ils se lient à des éléments activateurs de l'ADN et permettent, ainsi, la transcription génique. Divya Mehta et al., ont observé que des modifications de l'expression et de la méthylation de gènes sensibles aux stéroïdes sexuels, pourraient être associés à l'apparition de symptômes dépressifs (19).

Les résultats d'études répertoriés par Jennifer L Payne et al. concernant l'implication de la progestérone dans les troubles dépressifs en péri-partum sont contradictoires (14). Selon certains résultats, elle augmenterait le risque (20) et aggraverait les scores de dépression chez les femmes en post-partum (21). Pour d'autres, des niveaux de progestérone plus élevés seraient corrélés à des scores de dépression plus faibles en post-partum (22). De plus, le traitement à la progestérone diminuerait la récurrence de la DPP chez les femmes avec des antécédents de DPP (23).

2.1.2. Axe corticotrope

Le système de réponse au stress subit des changements notables au cours de la période péri-partum. Le placenta sécrète de la corticolibérine (pCRH) dès la septième semaine de grossesse. Cela stimule la libération d'hormone adénocorticotrope (ACTH) au niveau hypophysaire et la production de cortisol au niveau des glandes surrénales et du placenta. Cette sécrétion de pCRH et de cortisol opère un rétro-contrôle négatif au niveau de l'hypothalamus qui s'hypo-active. Ce n'est pas le cas du placenta qui connaît un rétro-contrôle positif (Fig. 3). Ceci mène à des taux de cortisol sanguins très élevés

durant la grossesse. C'est ce qu'a illustré l'équipe de Marion I. van den Heuvel, en démontrant que le cortisol serait 8 % plus élevé au deuxième trimestre de grossesse qu'au premier trimestre et 21,7 % plus élevé au troisième trimestre qu'au premier trimestre.

Une association entre ces niveaux de cortisol et l'anxiété chez les femmes a été difficile à mettre en évidence. Il y aurait une faible association négative entre la sous-échelle d'anxiété de l'inventaire des symptômes psychologiques (SCL-90) et le niveau de cortisol au réveil. Ainsi les mères plus anxieuses présenteraient des niveaux de cortisol plus faibles au réveil (24).

S. Osborne et al. ont illustré une augmentation du cortisol diurne et vespéral chez les femmes souffrant de dépression sévère durant la grossesse. De plus, ces dernières présentaient un cortisol au réveil diminué par rapport aux témoins (25).

L'équipe de L. M. Glynn a cherché à savoir si les taux de pCRH, d'ACTH et de cortisol pré-partum étaient associés au développement de dépressions pré et post-partum. Ils ont trouvé une association entre les taux de pCRH en pré-partum, à 25, 31 et 36 semaines de gestation, et l'apparition d'une dépression post-partum à 3 mois de grossesse (résultats non significatifs à 6 mois). Cela n'était pas vrai pour les taux d'ACTH et cortisol en pré-partum (26).

L'équipe de Rafael A. Caparros-Gonzalez s'est également intéressée aux taux de cortisol durant la grossesse pour prédire la survenue de symptômes dépressifs en post-partum. Elle a mesuré le cortisol capillaire (prélèvement de cheveux à chaque trimestre), qui reflète la sécrétion des 3 derniers mois et a observé que les taux de cortisol capillaire recueillis au premier et au troisième trimestres étaient supérieurs dans le groupe de mères déprimées en post-partum. Ces résultats suggèrent que la période pré-conceptionnelle et le deuxième trimestre de la grossesse sont des périodes particulièrement sensibles et pourraient, peut-être, être prédictives de DPP (27).

L'équipe de Stavros I. Iliadis a, quant à elle, cherché une association entre l'élévation

des taux de cortisol post-partum et la dépression. Ils ont observé que les femmes présentant des symptômes dépressifs post-partum, avec un score EPDS post-partum ≥ 10 , avaient un cortisol salivaire du soir plus élevé six semaines après l'accouchement par rapport aux témoins sains (cortisol médian 1,19 contre 0,89 nmol/L). Aucune corrélation n'a pu être montrée lors de la grossesse. De plus, les femmes présentant des symptômes dépressifs post-partum avaient des taux de cortisol post-partum plus élevés que les femmes présentant des symptômes dépressifs avant la naissance et les témoins (28).

2.2. Neurostéroïdes

Les neurostéroïdes sont dérivés du cholestérol ou des précurseurs stéroïdiens (progestérone notamment) fabriqués au niveau central par le cerveau, ou en périphérie dans les gonades, la glande surrénale et le placenta. Ils ont la capacité de se lier à différents récepteurs membranaires dont les canaux ioniques. L'un de ces canaux ioniques est le récepteur GABA-A, constitué de 5 sous-unités et dont le ligand est l'acide γ -aminobutyrique (GABA), principal neurotransmetteur inhibiteur du cerveau. Les neurostéroïdes sont des modulateurs allostériques positifs de la fonction du récepteur GABA-A au niveau cérébral. On note, tout de même, que certains métabolites de la prégnanolone comme la prégnanolone sulfate et le déhydroépiandrostérone (DHEAS) présentent une action inhibitrice sur le récepteur GABA-A (29).

Ils affectent les neurotransmissions GABAergiques toniques et phasiques entraînant ainsi une modification de l'activité neuronale.

L'équipe de Kristina M. Deligiannidis s'est intéressée aux neurostéroïdes (prégnanolone, alloprégnanolone: ALLO, tetrahydrodeoxycorticostérone: THDOC) et leurs précurseurs (progesterone, pregnenolone, 5β -dihydroprogestérone et 5α -dihydroprogestérone: 5β -DHP, 5α -DHP, désoxycorticostérone: DOC) afin de comprendre leurs liens avec la physiopathologie de la dépression périnatale. Suite à 5 dosages, il est apparu que les taux de 5α -DHP, 5β -DHP, ALLO, DOC et THDOC étaient supérieurs dans les groupes des

femmes déprimées en péri-partum et celles à risques de dépression périnatale en comparaison aux témoins sains. Il n'y avait pas de différence concernant la progestérone et la prégnénolone entre les groupes. Ces données suggèrent une augmentation de la réduction de la progestérone en 5 β -DHP, 5 α -DHP, ALLO et une augmentation de la 20-hydroxylation en DOC et THDOC, dans la physiopathologie de la dépression périnatale (30).

Des études supplémentaires, présentées par la revue de Jennifer L Payne, ont exploré l'implication de l'allopregnanolone dans la dépression péri-partum (14). Il a été montré que des niveaux altérés de GABA et de neurostéroïdes étaient associés à la dépression post-partum (31) et que l'augmentation des taux d'allopregnanolone diminuait le risque de développer une dépression post-partum (32). C'est le cas des traitements antidépresseurs qui augmentent les taux d'ALLO (33, 34, 35, 36). De plus, la Brexanolone, traitement avec une formulation exclusive d'allopregnanolone, a démontré une amélioration significative des scores de dépression pour le traitement de la dépression post-partum dans un essai randomisé en double aveugle contrôlé par placebo (37).

2.3. Neuro-inflammation

Il existe peu d'articles traitant de la neuro-inflammation dans les troubles psychiatriques en péri-partum.

L'équipe de S. Osborne a montré que les femmes atteintes de dépression prénatale sévère avaient des taux plus élevés de marqueurs inflammatoires au troisième trimestre de grossesse que les femmes enceintes en bonne santé. Cela concernait les IL-6, IL-10, VEGF et TNF α . Après analyse statistique, le TNF α apparaissait comme le biomarqueur de l'inflammation le plus robuste pour illustrer cette association. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les cas et les témoins en ce qui concerne les IL-1 β , IL-2, IL-8, l'EGF, le MCP-1 ou la hsCRP (38). La revue de Jennifer L Payne et al. fait également état de modifications du système

inflammatoire dans la dépression post-partum (14). Plusieurs études ont démontré que des taux élevés d'IL-6 à l'accouchement ou en post-partum étaient associés à une symptomatologie dépressive post-partum (39, 40). Ce serait également le cas pour le TNF- α et l'IL-1 β (40). Une diminution des taux d'IFN- γ et un rapport IFN- γ /IL-10 plus faible seraient également impliqués dans la dépression post-partum. Par ailleurs, une augmentation de la kynurénine, un métabolite du tryptophane, dégradé lors de processus inflammatoires, serait associé positivement aux scores de dépression post-partum (41). Cette dégradation accrue du tryptophane induite par l'inflammation limiterait la production de sérotonine et contribuerait à la dépression chez les femmes souffrant de dépression post-partum. Une autre étude suggère que le nombre de lymphocytes T serait négativement corrélé aux symptômes de dépression durant la période post-partum (42).

3. Changements moléculaires

3.1. Modifications des neurotransmetteurs

3.1.1. Système sérotoninergique

Plusieurs études ont questionné l'état des liaisons de la sérotonine à ses récepteurs chez les patientes déprimées en péri-partum. Le travail de Moses-Kolko, présenté dans la revue de Jennifer L. Payne (14), a mis en évidence une diminution de la liaison aux récepteurs 5HT1A post-synaptiques, de 20 à 28%, chez les femmes souffrant de DPP par rapport aux témoins sains (43). La réduction la plus importante de cette liaison a été observée dans les cortex cingulaires antérieurs et mésio-temporaux (43). L'équipe de Divya Mehta a analysé la liaison néocorticale de la sérotonine à son transporteur SERT, au sein d'un groupe de patientes en post-partum à qui avait été supprimé l'axe gonado-hypophysaire. Dans ce groupe, on observait une augmentation des scores de dépression significativement associée à une augmentation de la liaison néocorticale du SERT (19). Ce qui indique une augmentation de la recapture de la sérotonine chez ces femmes déprimées.

Par ailleurs, il a été démontré par imagerie moléculaire que la densité de monoamine oxydase A (MAO-A), une enzyme catabolisant les monoamines, et notamment la sérotonine, était augmentée dans le cortex préfrontal et le cortex cingulaire antérieur des femmes souffrant de dépression post-partum (44, 45).

3.1.2. Système dopaminergique

Eydie L Moses-Kolko et al. se sont intéressés à la dysrégulation du système dopaminergique dans les troubles thymiques du post-partum en étudiant des patients souffrant d'épisodes dépressifs caractérisés unipolaires et bipolaires en post-partum, hors post-partum et des témoins sains. Ils ont montré une diminution des liaisons de la dopamine à ses récepteurs D2, D3 dans l'ensemble du striatum chez les patientes en post-partum et souffrant d'épisode dépressif caractérisé unipolaire (46).

3.1.3. Système glutamatergique

L'étude d'Alyssa M McEwen. a suggéré que les niveaux de glutamate, principal neurotransmetteur excitateur du cerveau, étaient augmentés dans le cortex préfrontal médial chez les femmes déprimées en post-partum par rapport aux contrôles. Aucune corrélation n'a été trouvée entre la gravité des symptômes dépressifs et les taux de glutamate. Rosa CE trouvait, quant à elle, des niveaux de glutamate diminués dans le cortex préfrontal dorsolatéral des femmes souffrant de DPP (14, 47). De plus, il est intéressant de noter que le traitement par progestérone restaurait les niveaux de glutamate dans cette zone (47). Cela suggère que les fluctuations hormonales au cours de la période péri-partum pourraient altérer la signalisation du glutamate.

3.1.4. Système GABAergique

Selon C. Neill Epperson et al. la période post-partum serait caractérisée par une réduction des concentrations de GABA dans le cortex occipital, quel que soit l'état affectif de l'individu (48). L'équipe de Deligiannidis KM. a démontré que les niveaux de GABA étaient inversement corrélés aux scores de dépression chez les femmes à risque de développer une dépression post-partum (31).

De plus, il semble que la concentration en neurostéroïdes, le moment et la durée d'exposition à ces derniers puissent impacter la régulation des récepteurs GABA-A et leurs compositions (29).

3.2. Modifications génétiques

Quelques études se sont intéressées à la part génétique de la symptomatologie dépressive en péri-partum. Il semble que l'expression de certains gènes influence la sécrétion hormonale, et que cette sécrétion hormonale puisse également modifier l'expression génique. De plus, l'environnement peut également induire des changements dans la transcription des gènes en modifiant la structure de la chromatine (méthylation ou modifications des histones).

Toutes ces interactions ont des conséquences sur le fonctionnement cérébral et l'apparition des troubles mentaux.

3.2.1. Influence de la génétique sur la sécrétion ou l'action hormonale

Alkistis Skalkidou et al. ont démontré que certains polymorphismes nucléotidiques de gènes, jouant un rôle dans l'axe corticotrope, étaient significativement associés à l'apparition de symptômes dépressifs en péri-partum. C'est le cas du gène HSD11B1, situé sur le chromosome 1, codant pour l'enzyme 1 β -hydroxystéroïde déshydrogénase de type 1, qui convertit la cortisone (forme inactive) en cortisol (forme active). Son allèle rs12565406 est associé à l'apparition de symptômes dépressifs dès 17 semaines de grossesse et jusqu'à 6 mois post-partum. C'est également le cas du gène SERPINA6, situé sur le chromosome 14, qui code pour la protéine CBG (Corticosteroid Binding Globuline), principal transporteur du cortisol et de la cortisone. Son allèle rs8022616 est associé à l'apparition de symptômes dépressifs à 6 semaines post partum. De plus, chez ces patientes, on a retrouvé des taux de cortisol salivaire et sanguin plus élevés comparativement aux autres femmes en péri-partum (49).

La revue de littérature de Jennifer L. Payne (14) met en avant d'autres gènes pouvant être impliqués dans la dépression post-partum. Les polymorphismes du gène alpha du récepteur aux œstrogènes (ESR1) ont été associés à des symptômes de dépression post-partum dans deux études (50, 51). De plus, les polymorphismes du gène codant pour la catéchol-O-méthyltransférase (COMT), une enzyme qui dégrade les catécholamines, étaient corrélés positivement aux scores de dépression chez les femmes au cours de la période post-partum immédiate (52). Il a aussi été démontré qu'un polymorphisme du gène AKR1C2 codant pour une enzyme diminuant les taux d'allopregnanolone, était associé à une augmentation des scores de dépression pendant la grossesse (53).

3.2.2. Influence de la sécrétion hormonale sur la génétique

Divya Mehta et al. ont évalué la modification de l'expression génique et de la méthylation de l'ADN de 116 transcrits connus pour être sensibles aux stéroïdes sexuels, lors de la suppression de l'axe gonado-hypophysaire. Ils cherchaient alors une association avec la dépression périnatale (DPN). Pour ce faire, ils ont analysé les résultats de questionnaires mesurant la dépression de deux groupes de femmes. Un groupe à qui avait été injecté un implant d'agoniste de gonadotrophine (GnRHa) et un groupe contrôle ayant reçu une injection de solution saline. Sur les 116 transcrits identifiés comme pouvant prédire l'apparition d'une DPN, l'expression de 19 % des gènes a été modifiée après l'injection de GnRHa et 49 % des gènes étaient différenciellement méthylés. Au sein du groupe GnRHa, une grande proportion de gènes était associée de manière significative à des changements des scores d'un questionnaire de dépression avec l'apparition de symptômes dépressifs (19).

3.2.3. Influence de l'environnement sur la génétique

La revue de Jennifer L. Payne présente des gènes dont l'interaction avec l'environnement pourrait mener à une symptomatologie dépressive (14). Certains polymorphismes du gène TPH2, codant pour la tryptophane hydroxylase-2,

une enzyme qui catalyse la première étape limitante de la synthèse de la sérotonine, peuvent être associés à des symptômes dépressifs à certains moments de la période péri-partum. Par exemple, certains polymorphismes dans la région promotrice du gène ont été associés à des symptômes de dépression pendant la grossesse et jusqu'à 6 à 8 mois après l'accouchement, alors que d'autres polymorphismes dans la région de l'intron 8 étaient associés à des symptômes de dépression seulement durant la grossesse, et non pendant la période post-partum (53). Certains polymorphismes du gène codant pour la monoamine oxydase A (MAO-A) ont également été associés à la dépression post-partum (52). Des variantes de la MAO-A sont associées à la gravité des scores de dépression post-partum (52). De plus, certaines altérations génétiques et épigénétiques de la MAO-A chez les femmes ayant vécu des expériences de vie défavorables pourraient induire un risque plus important de développer une dépression (54) et une augmentation des taux de cortisol (55). Il a également été démontré que certains polymorphismes du gène 5-HTT, codant pour le transporteur de la sérotonine, pouvaient prédire des symptômes de dépression post-partum chez les patientes qui traversaient des événements indésirables de la vie (56).

DISCUSSION

Par ce travail, notre objectif était de recenser les différents mécanismes neuro-physiopathologiques à l'origine des troubles psychiatriques périnataux afin de mieux comprendre la fragilité psychique des mères à cette période. Nous avons pu inclure dix-neuf articles tirés de Medline. Six articles traitaient de la dépression péri-partum, onze articles de la dépression post-partum, un article s'intéressait à l'anxiété durant la grossesse et un dernier article décrivait des femmes présentant des pensées intrusives de violences envers leurs nourrissons (TOC ou non). Dans ce contexte, nos résultats ne permettent pas d'apporter de conclusion sur l'ensemble des pathologies psychiatriques mais ils témoignent de connaissances actuelles sur les troubles dépressifs en péri-partum, associés ou non à des symptômes anxieux.

Il semble que les dysfonctionnements neurophysiologiques soient divers et les résultats des études divergent. Selon certains auteurs, l'ensemble des phénomènes physiopathologiques découleraient de variations de la sécrétion hormonale en péri-partum. Il est, cependant, difficile de savoir si un seul élément est à l'origine des troubles ou s'il s'agit d'un ensemble de phénomènes concomitants et qui interagissent entre eux.

Résultats et interprétations

Notre génotype peut représenter un facteur de fragilité face aux troubles psychiatriques en péri-partum. En effet, certains polymorphismes de gènes impliqués dans l'axe corticotrope (49), dans l'axe gonadotrope (50, 51) ou dans le catabolisme des catécholamines (52) peuvent engendrer une plus grande susceptibilité aux troubles dépressifs. Les fluctuations hormonales peuvent aussi induire des modifications de l'expression ou de la méthylation des gènes (19). De plus, l'environnement et les événements de vie jouent un rôle non négligeable dans l'expression de gènes et l'apparition des troubles dépressifs (52-54).

1. Les interactions de l'axe gonadotrope, et de l'alloprégnanolone en péri-partum

1.1. Oestrogènes et progestérone

Lors de la grossesse, on assiste à une augmentation continue de la concentration plasmatique d'hormones stéroïdiennes sexuelles tout au long des 40 semaines, suivie d'une baisse drastique à l'accouchement. Cette augmentation provient en majeure partie d'une sécrétion placentaire qui produit de grandes quantités d'œstrogènes, de progestérone.

Il est difficile d'identifier des seuils, en valeurs absolues, de taux d'hormones induisant des troubles psychiatriques. Bloch et al. suggèrent que ce soit davantage une sensibilité particulière du cerveau des femmes aux variations hormonales qui mènerait aux troubles. En effet, ils ont constaté que le sevrage des œstrogènes et de la progestérone chez des femmes euthymiques supplémentées par estradiol et progestérone, lors d'une phase de suppression ovarienne, augmentait la dépression chez celles ayant déjà des antécédents de dépression post-partum (57).

L'implication des œstrogènes et de la progestérone dans les troubles dépressifs péri-partum reste floue. Nous savons que l'estradiol, la progestérone et l'ALLO, peuvent franchir la barrière hémato-encéphalique pour avoir une action centrale. On retrouve, par exemple, la présence d'ARNm de récepteurs aux œstrogènes dans différentes aires cérébrales : le cortex préfrontal, le cortex frontal, l'amygdale, l'hippocampe, le thalamus, l'hypothalamus, et le locus coeruleus (58). Selon les différents articles étudiés, il semble que les œstrogènes et la progestérone puissent impacter la santé mentale des femmes en jouant un rôle dans différents phénomènes :

- l'expression et la méthylation de certains gènes via leurs récepteurs nucléaires,
- les taux et l'action de plusieurs neurotransmetteurs,

- la connectivité entre les aires cérébrales.

La figure 2 illustre ces différentes interactions.

Les œstrogènes et la progestérone pourraient, également, moduler l'expression de l'ARNm de l'ocytocine dans les régions du cerveau associées au comportement maternel et à la lactation (pour une revue : 59). On sait que l'ocytocine participe à la régulation des émotions, du stress, et de l'attachement maternel. Cependant, son rôle dans la physiopathologie de la dépression n'est pas clair. Des taux d'ocytocine plus faibles au cours du troisième trimestre seraient associés à une augmentation des symptômes dépressifs pendant la grossesse et pendant la période post-partum immédiate (pour une revue : 59).

Des travaux pré-cliniques, réalisés sur des rats femelles étayent les connaissances cliniques. Ils avancent que les stéroïdes sexuels seraient capables de réguler les caractéristiques morphologiques et l'excitabilité des neurones, tout en jouant un rôle dans la neuro-protection. Pour cela, ils agissent au niveau du génome, de la cascade moléculaire post-transcriptionnelle et au niveau de la membrane cellulaire (pour une revue : 58). En effet, chez le rat femelle, l'estradiol :

- augmenterait le nombre d'épines sur les dendrites apicales des neurones pyramidaux CA1 de l'hippocampe (60, 61),
- augmenterait la densité des récepteurs NMDA excitateurs (60, 61),
- augmenterait l'activité neuronale excitatrice de ces récepteurs en abaissant leurs seuils d'activations (62, 63),
- diminuerait de manière transitoire les boutons et les synapses GABA (64).

La progestérone, quant à elle, s'opposerait aux actions de l'estradiol dans l'hippocampe du rat. Elle diminuerait les épines dendritiques des neurones CA1 réduisant ainsi les récepteurs aux œstrogènes et limitant leur action (65).

Pour finir, chez le rat, les hormones sexuelles détiendraient également un rôle de

neuroprotection. Elles augmenteraient les taux de facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) (66), facteur que l'on sait diminué dans la dépression (67).

1.2. Allopregnanolone

Chez les femmes en bonne santé, les taux d'ALLO augmenteraient pendant la grossesse et diminueraient pendant la période post-partum. Nous savons que l'ALLO joue un rôle dans les troubles dépressifs en péri-partum mais la nature précise de son implication est encore mal connue. La première hypothèse concernerait ses taux insuffisants chez les femmes déprimées. En effet, selon différentes études, une diminution des taux d'ALLO est observée dans le trouble dépressif sévère (31), alors qu'une augmentation des taux a lieu dans le plasma et le LCR après un traitement antidépresseur réussi (33, 34, 35, 36). Ces résultats ne sont tout de même pas unanimes. L'équipe de Kristina M. Deligiannidis, par exemple, pointe un taux d'ALLO augmenté chez les patientes déprimées en péri-partum (30). De plus, des symptômes anxieux et dépressifs peuvent survenir lors de la grossesse alors que les concentrations d'ALLO sont élevées. Une seconde hypothèse proposerait plutôt que l'apparition de troubles dépressifs soit due aux conséquences des variations des taux sur les récepteurs GABA-A. Nous savons que l'activité du récepteur GABA-A est impliquée dans la genèse de l'anxiété (68) et que ce récepteur est exprimé dans les régions cérébrales de l'amygdale et l'hippocampe (69). Des études précliniques, sur les rats, ont démontré que les variations des taux d'ALLO pourraient induire un changement de configuration des récepteurs GABA-A ($\alpha 4\beta 2\delta$) et inverser les effets de l'ALLO. Cette dernière deviendrait alors inhibitrice du courant GABA (70). De plus, les variations de concentrations d'ALLO pourraient altérer la sous-unité δ du récepteur GABA-A, ce qui a pour conséquence, chez la souris, de la rendre insensible à l'ALLO pendant la grossesse. Cela engendrerait un comportement dépressif et de l'anxiété (71). Les effets de l'ALLO sont, eux aussi, partiellement méconnus. Nous avons tenté de les illustrer dans la figure 2. Son renforcement de l'inhibition neuronale via les récepteurs

GABA pourrait être un puissant anxiolytique. Elle pourrait aussi augmenter la connectivité de certaines aires cérébrales, comme cela a été montré concernant la connectivité intra cortex préfrontal dorso-médial en post-partum (30). De plus, les études pré-cliniques réalisées sur des rats, nous apprennent que l'ALLO joue un rôle dans la neuroprotection. En effet, elle réduirait l'expression de la cytokine pro-inflammatoire TNF- α , élevée chez les individus souffrant de dépression, et l'expression de protéines pro-apoptotiques. Cela permettrait une diminution de la mort cellulaire et de la gliose associées à la dépression (70).

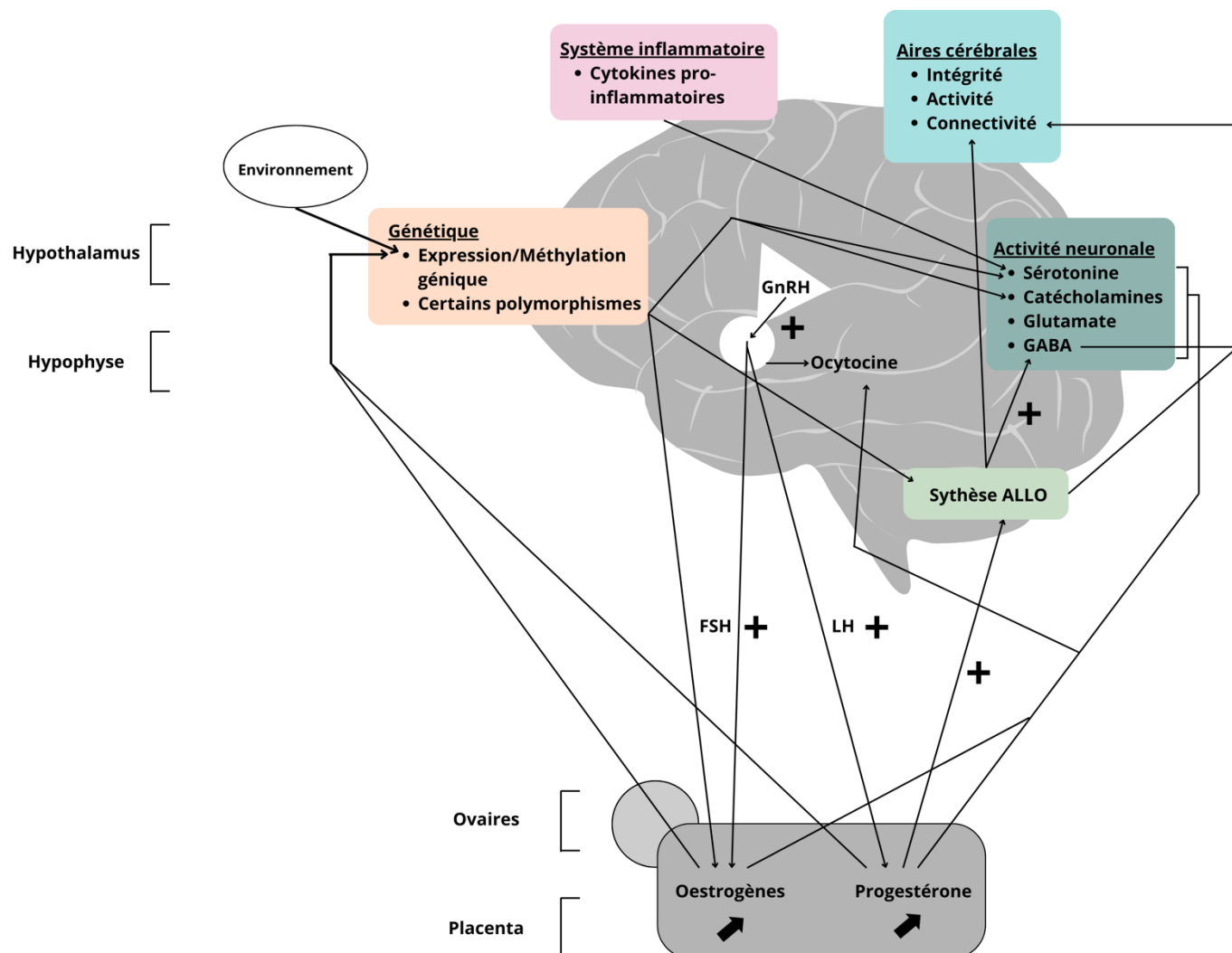


Figure 2 : Les interactions de l'axe gonadotrope pouvant avoir lieu chez la femme en péri-partum, selon les résultats des études présentées. D'autres interactions, dont nous n'avons pas connaissance, peuvent également exister entre ces différents systèmes et ne seraient donc pas représentées ici.

Légendes et abréviations :

- ➔ : Interactions
- ⊕ : Entraîne la sécrétion
- ⊖ : Inhibition
- ▬ : Diminue la sécrétion
- ➡ : Taux augmenté durant la grossesse

ALLO : Alloprégnanolone
FSH : Hormone de stimulation folliculaire
GABA : Acide gamma-aminobutyrique
LH : Hormone lutéinisante

2. Les interactions de l'axe corticotrope, et du système immunitaire en péri-partum

2.1. Axe corticotrope

Durant la grossesse, on assiste à une hyperactivité de l'axe corticotrope, principalement due à l'augmentation des taux de pCRH (Figure 3). Ces changements physiologiques contribuent à des niveaux élevés de cortisol. En parallèle, la CRH hypothalamique est régulée négativement par rétro-contrôle négatif (28). Suite à l'expulsion du nouveau-né et du placenta, les niveaux de pCRH, d'ACTH et de cortisol chutent. Cette diminution des hormones de stress, serait également due à l'action de la prolactine et de l'ocytocine qui contrecarreraient le fonctionnement de l'axe corticotrope (72).

L'axe hypothalamo-hypophysaire devenu hyposensible durant la grossesse, se normaliserait au bout de 12 semaines environ (28).

Le lien entre ces taux de cortisol et une anxiété maternelle n'est pas clair. Marion I. van den Heuvel rapporte une faible association négative entre l'anxiété maternelle autodéclarée et les niveaux de cortisol salivaire, en indiquant que les mères plus anxieuses présentaient, au réveil, des niveaux de cortisol plus faibles (24). D'autres études retrouvent également un lien entre les symptômes dépressifs en péri-partum et des taux de cortisol matinaux bas (73, 74). En ce qui concerne la dépression post-partum, il semblerait que le taux de cortisol pré et post-partum des femmes malades soit supérieur aux femmes saines. Cela a été démontré par des taux de cortisol capillaire plus élevés au premier et au troisième trimestres de grossesse chez les femmes déprimées en post-partum (27), ou encore par des taux de cortisol sanguin plus élevé à 6 semaines post-partum lors de DPP (28). Cependant, ces résultats ne sont pas unanimes. Quelques articles ne retrouvent pas de lien entre les taux de cortisol et les symptômes dépressifs (75, 76). De plus, certaines études évoquent des liens entre la DPP et le taux pCHR (75) alors que d'autres les nient (77).

Ces divergences peuvent être expliquées par des différences méthodologiques dans la réalisation des études. Cela peut se traduire par un échantillon trop petit, des types de prélèvements différents (capillaire, sanguin, urinaire) et à des moments divers. En effet, on sait que la sécrétion du cortisol fluctue au cours de la journée.

Par ailleurs, l'équipe de Elizabeth J. Corwin, s'est intéressée aux liens entre le système inflammatoire et l'axe corticotrope. Ces derniers sont illustrés dans la figure 3. Elle rapporte que les cytokines pro-inflammatoires IL-1, IL-2, IL-6 et le TNF- α , stimuleraient la sécrétion de cortisol (78). Ces cytokines agiraient directement sur les cellules du cortex surrénalien et indirectement via la stimulation de la CRH et de l'ACTH (79). De cette manière, lors de l'augmentation des cytokines pro-inflammatoires, la sécrétion de cortisol serait stimulée. En post-partum, lorsque l'état pro-inflammatoire régresse, l'axe corticotrope se normalise également. L'équipe de Elizabeth J. Corwin, suggère que dans la dépression post-partum, la co-régulation du système inflammatoire et de l'axe corticotrope ne se fasse plus. Ce qui mènerait à une sécrétion augmentée de cytokines pro-inflammatoires et de cortisol sans normalisation possible (78).

2.2. Inflammation

Durant la grossesse, les études suggèrent que les cytokines anti-inflammatoires maternelles favorables à l'immunosuppression et au maintien de la grossesse soient plus élevées, au détriment des cytokines pro-inflammatoires qui sont régulées négativement (80, 81, 82). Cet état anti-inflammatoire est entretenu par l'axe corticotrope. En effet, la sécrétion de cortisol, élevé lors de la grossesse, inhibent la production de cytokines pro-inflammatoires. Il agit au niveau de l'ADN en bloquant les gènes responsables de leurs productions et en induisant la production de NF κ B, une protéine qui se lie et neutralise d'importants facteurs de transcription des cytokines. Il favorise, en revanche, la production de cytokines anti-inflammatoires (83) (Fig 3).

Lors de l'accouchement, cet état anti-inflammatoire laisse rapidement place à un état pro-inflammatoire (81). Cela fait suite, entre autres, à l'effort physique de

l'accouchement, au stress émotionnel, à la douleur, aux lésions éventuelles, ou encore à l'involution utérine. Au cours des semaines ou des mois post-partum, l'inflammation régresse progressivement (78). Chez les femmes souffrant de dépression péri-partum, il semblerait que l'équilibre entre les cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires se modifie. En effet, S. Osborne rapporte un taux de marqueurs inflammatoires, notamment pro-inflammatoires (IL-6, VEGF et TNF α) augmenté au troisième trimestre de grossesse chez les femmes atteintes de dépression prénatale (38), ainsi qu'un rapport IFN- γ /IL-10 plus faible (IL-10 étant une cytokine anti-inflammatoire). De plus en post-partum, certaines études révèlent des taux de cytokines pro-inflammatoires toujours élevés évoquant une mauvaise régression de l'inflammation.

Il est à noter que ces différentes études mesurent les processus inflammatoires périphériques lors de prises de sang. Ce qui ne nous permet pas de savoir exactement ce qui se déroule au niveau cérébral.

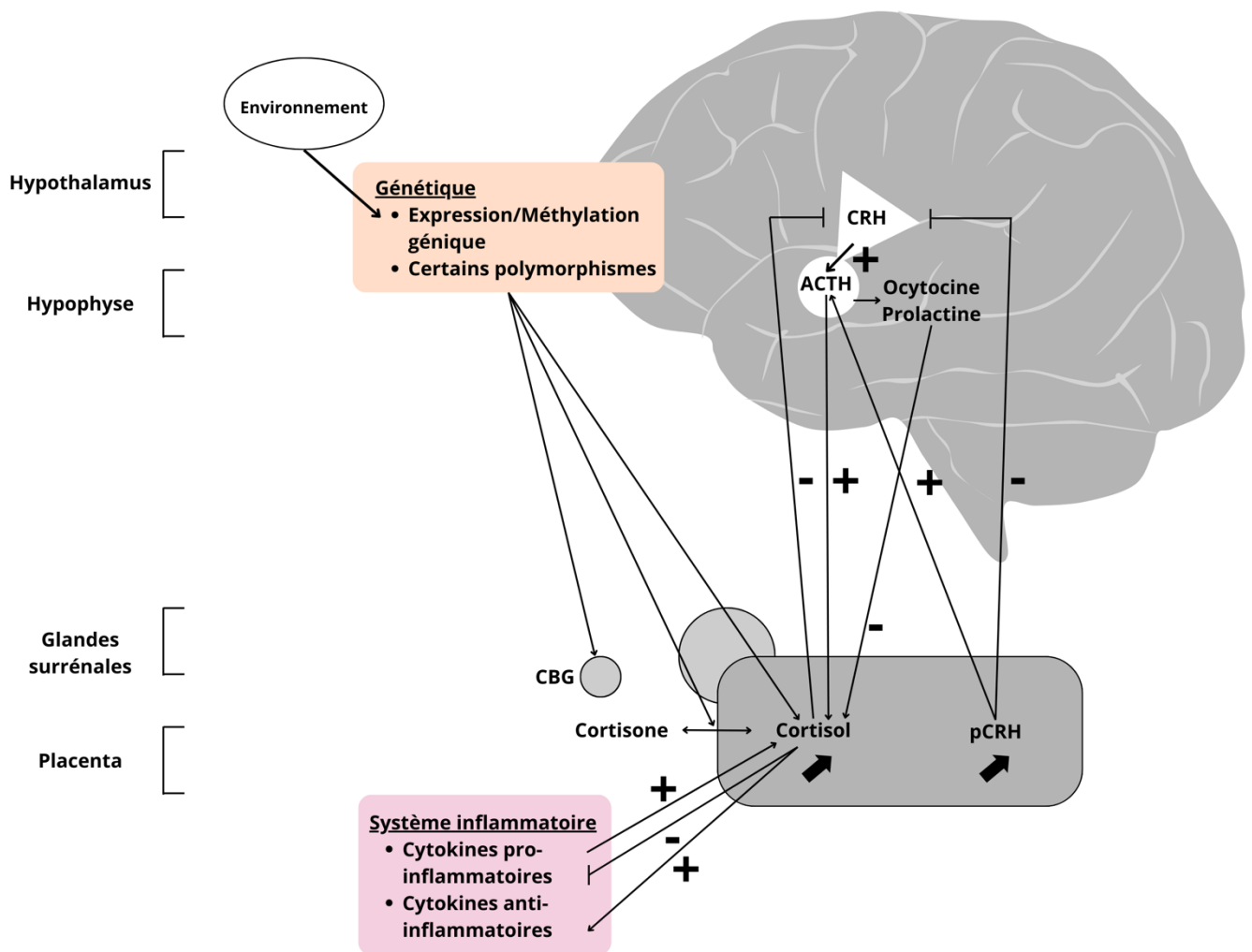


Figure 3 : Les interactions de l'axe corticotrope pouvant avoir lieu chez la femme en péri-partum, selon les résultats des études présentées. D'autres interactions, dont nous n'avons pas connaissance, peuvent également exister entre ces différents systèmes et ne seraient donc pas représentées ici.

Légendes et abréviations :

- ➔ : Interactions
- ⊕ : Entraîne la sécrétion
- ⊖ : Inhibition
- ⊖ : Diminue la sécrétion
- ➔ : Taux augmenté durant la grossesse

ACTH : Hormone adénocorticotrope
CBG : Transcortine, globuline de liaison du cortisol
CRH : Corticolibérine
pCRH : Corticolibérine placentaire

3. Répercussions sur la structure et l'activité cérébrales

3.1. Modifications de la structure cérébrale

La grossesse est associée à des changements adaptatifs prononcés de la structure du cerveau humain. En effet, on observe des réarrangements avec notamment des réductions du volume de la matière grise dans les régions au service de la cognition sociale. Ces modifications sont associées de manière significative à la qualité de l'attachement de la mère à son enfant et s'accompagnent d'une forte activité neuronale en imagerie fonctionnelle. Cette plasticité cérébrale permettrait aux mères de mieux comprendre et répondre aux besoins de leurs enfants (84).

Dans la DPP, le cerveau connaît des changements de son intégrité, de son activité et de sa connectivité. Les zones concernées seraient essentiellement celles composant le système limbique, responsable de la gestion des émotions, de la mémoire et de l'élaboration des comportements ; ou encore celles composant le cortex préfrontal qui gère les fonctions intellectuelles supérieures à savoir, la planification, l'organisation, la prise de décision ainsi que les réponses émotionnelles. En effet, au niveau du système limbique, l'amygdale, l'hippocampe, le cortex insulaire pourraient être hypo-activés à l'imagerie fonctionnelle chez les femmes déprimées en post-partum. Au niveau du cortex préfrontal, ce serait les cortex orbitofrontal et cingulaire qui pourraient voir leur activité diminuée. De plus, la destruction de l'architecture tissulaire du thalamus, pourrait venir altérer sa fonction de relais entre les différentes zones du cerveau (10). Il semble que la substance blanche soit également dégradée dans les troubles dépressifs (10, 11). Cela pourrait endommager le transfert d'informations et la connectivité :

- des hémisphères au niveau du corps calleux,
- des lobes frontaux, occipitaux, temporaux, pariétaux au niveau du fascicule longitudinal supérieur,
- du cortex moteur et des motoneurones de la moelle épinière au niveau du tractus corticospinal,

- des ganglions de la base au niveau des capsules internes, externes et du cingulum.

3.2. Modifications de l'activité neuronale via les neurotransmetteurs

Nous avons évoqué l'implication des hormones sexuelles dans les variations d'activités neuronales. Il semble que d'autres mécanismes interviennent dans l'altération des taux de neurotransmetteurs. En ce qui concerne la sérotonine, son action peut être diminuée suite à :

- une augmentation de la recapture par le transporteur SERT (19),
- une augmentation de la destruction par la MAO (44, 45),
- une diminution de la liaison aux récepteurs 5HT1A post-synaptiques (43),
- une augmentation de la dégradation du tryptophane lors d'état inflammatoire empêchant la synthèse de sérotonine (41).

De plus, on sait que la liaison 5-HT1A au sein du cortex préfrontal stimule également la libération de dopamine dans le striatum. Cela est possible en diminuant la libération du glutamate dans le tronc cérébral et en empêchant la libération de GABA inhibiteur au niveau des récepteurs dopaminergiques. Une diminution de la liaison de la sérotonine aux récepteurs 5-HT1A empêcherait donc son action sérotoninergique, mais également une action dopaminergique (85). De plus, on assisterait à une diminution des liaisons de la dopamine aux récepteurs D2, D3 dans l'ensemble du striatum, chez les patientes souffrant de dépression post-partum unipolaire (46).

Limites et forces

Le sujet était vaste et bien que nous ayons adopté une démarche rigoureuse et systématique, certaines références non générées par l'équation de recherche ont pu être oubliées. De ce fait, tous les aspects neurophysiopathologiques des troubles psychiatriques périnataux n'ont pas pu être abordés. Nous n'avons, par exemple, pu inclure aucun article décrivant le rôle de l'ocytocine dans les troubles psychiques. Après étude de différentes bibliographies, nous avons décidé d'inclure un article qui

n'apparaissait pas suite à notre recherche Medline, du fait de mots clés différents. Cette revue de la littérature apportait des informations pertinentes et complémentaires pour ce travail. Nous n'avons pas inclus les articles que cette dernière présentait mais nous les avons cités lors de la description des résultats. Suite à notre recherche sur PubMed, les publications traitaient essentiellement des troubles dépressifs en péri-partum et plus spécifiquement de la dépression post partum. Aucun article ne présentait de psychoses puerpérales ou des troubles anxieux déclenchés durant la grossesse. Cela reflète le manque de recherches à ce sujet dans la littérature scientifique. Par ailleurs, nous avons fait le choix de ne pas inclure de patientes souffrant de troubles psychiatriques antérieurs à la grossesse pour que les données illustrent exclusivement la neurophysiopathologie des troubles en péri-partum. Cela ne permettait pas ou peu de traiter les troubles bipolaires connus ou les patientes souffrant de troubles psychotiques. Cependant, parmi les articles que nous avons inclus, quatre articles mentionnés un petit groupe de patientes considéré « à risque » de développer un trouble dépressif en péri-partum et ayant des antécédents thymiques. Certaines études veillaient, toutefois, à ce que ces troubles ne soient pas chroniques. Ce groupe « à risque » était évalué parmi d'autres groupes de patientes malades et sans antécédent ou de groupes contrôles.

Les résultats des études portant sur les troubles dépressifs en péri-partum divergent. Il peut y avoir différentes explications à cela. Il pourrait s'agir de troubles finalement différents, avec des physiopathologies distinctes, que nous regroupons à tort dans la même entité diagnostique du fait de cliniques proches. Il pourrait, aussi, s'agir d'un même trouble s'exprimant différemment en fonction des femmes et de leurs sensibilités aux variations hormonales et à leurs environnements. Cela pourrait, sinon, être expliqué par des erreurs méthodologiques dans les études du fait de puissance faible ou de critères diagnostics différents. En effet, dans la majorité des études incluses, le diagnostic des troubles psychiatriques a été posé à partir d'auto-questionnaires plutôt

que par des entretiens structurés menés par des psychiatres. De plus, les valeurs seuils de ces questionnaires différaient légèrement entre les travaux.

Cette recherche fait, tout de même, état des connaissances dans des domaines variés et imminemment complémentaires pour tenter de comprendre le développement de maladies psychiatriques en péri-partum. Identifier les grands aspects physiopathologiques de ces troubles permet d'orienter la recherche afin de, peut-être, développer d'autres marqueurs diagnostiques ou d'autres cibles thérapeutiques. Nous espérons que ce travail puisse sensibiliser la communauté scientifique et soignante à de la santé mentale des mères et permette une vigilance clinique à leur égard.

CONCLUSION

La physiopathologie des troubles psychiatriques en péri-partum est multi-factorielle et reste encore floue. Elle regroupe un ensemble de phénomènes dynamiques qui interagissent entre eux et se répondent. On assiste à un dialogue entre les différentes fonctions endocriniennes, notamment gonadotrope et corticotrope, cérébrales, le système inflammatoire et le génotype. Il semblerait que chaque femme ne soit pas égale face aux troubles psychiques en péri-partum et que certaines aient une sensibilité plus grande aux changements biologiques. Cela conduirait à une fragilité accrue chez ces dernières. De plus, les mères évoluent dans un environnement qui peut aussi modifier certaines de leurs caractéristiques génétiques et biologiques et déstabiliser leur état psychique. Les évènements de vie et le soutien social reçu durant la grossesse et le post-partum sont des facteurs importants de la santé mentale des femmes.

Si ce travail s'intéresse à l'aspect neurophysiopathologique des troubles psychiatriques chez les femmes, on sait que des échanges ont déjà lieu avec le fœtus in utéro et que cela pourrait également jouer un rôle dans l'apparition de pathologies psychiatriques. En effet, le placenta permet l'échange d'éléments biologiques et génétiques entre la mère et le fœtus. Ces cellules en transit pourraient ensuite migrer dans tout l'organisme de l'un comme de l'autre, notamment au niveau cérébral. Cet échange de matériel génétique, appelé micro-chimérisme materno-fœtal, pourrait participer aux mécanismes neurophysiopathologiques chez les femmes en péri-partum. La réalisation d'études complémentaires reste nécessaire pour éclaircir et approfondir les connaissances scientifiques actuelles sur la genèse des troubles psychiatriques à cette période.

BIBLIOGRAPHIE

1. Cox JL, Murray D, Chapman G. A controlled study of the onset, duration and prevalence of postnatal depression. *Br J Psychiatry*. juill 1993;163:27-31.
2. Almond P. Postnatal depression: a global public health perspective. *Perspect Public Health*. sept 2009;129(5):221-7.
3. Earls MF, Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health American Academy of Pediatrics. Incorporating recognition and management of perinatal and postpartum depression into pediatric practice. *Pediatrics*. nov 2010;126(5):1032-9.
4. Gavin NI, Gaynes BN, Lohr KN, Meltzer-Brody S, Gartlehner G, Swinson T. Perinatal depression: a systematic review of prevalence and incidence. *Obstet Gynecol*. nov 2005;106(5 Pt 1):1071-83.
5. Ross LE, McLean LM. Anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period: A systematic review. *J Clin Psychiatry*. août 2006;67(8):1285-98.
6. Miller RL, Pallant JF, Negri LM. Anxiety and stress in the postpartum: Is there more to postnatal distress than depression? *BMC Psychiatry*. 24 mars 2006;6:12.
7. Paul IM, Downs DS, Schaefer EW, Beiler JS, Weisman CS. Postpartum anxiety and maternal-infant health outcomes. *Pediatrics*. avr 2013;131(4):e1218-1224.
8. O'Hara MW, Wisner KL. Perinatal mental illness: definition, description and aetiology. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. janv 2014;28(1):3-12.
9. Reck C, Struben K, Backenstrass M, Stefenelli U, Reinig K, Fuchs T, et al. Prevalence, onset and comorbidity of postpartum anxiety and depressive disorders. *Acta Psychiatr Scand*. déc 2008;118(6):459-68.
10. Sasaki Y, Ito K, Fukumoto K, Kawamura H, Oyama R, Sasaki M, et al. Cerebral diffusion kurtosis imaging to assess the pathophysiology of postpartum depression. *Sci Rep*. 21 sept 2020;10(1):15391.
11. Silver M, Moore CM, Villamarin V, Jaitly N, Hall JE, Rothschild AJ, et al. White matter integrity in medication-free women with peripartum depression: a tract based spatial statistics study. *Neuropsychopharmacology*. juin 2018;43(7):1573-80.
12. Bembich S, Vecchiet C, Cont G, Sustersic C, Valencak F, Demarini S. Maternal cortical response to baby pain and postpartum depressive symptoms. *Biol Psychol*. déc 2016;121(Pt A):12-8.
13. Wonch KE, de Medeiros CB, Barrett JA, Dudin A, Cunningham WA, Hall GB, et al. Postpartum depression and brain response to infants: Differential amygdala response and connectivity. *Soc Neurosci*. déc 2016;11(6):600-17.
14. Payne JL, Maguire J. Pathophysiological mechanisms implicated in postpartum depression. *Front Neuroendocrinol*. janv 2019;52:165-80.
15. Silverman ME, Loudon H, Safier M, Protopopescu X, Leiter G, Liu X, et al. Neural dysfunction in postpartum depression: an fMRI pilot study. *CNS Spectr*. nov 2007;12(11):853-62.
16. Laurent HK, Ablow JC. A cry in the dark: depressed mothers show reduced neural activation to their own infant's cry. *Soc Cogn Affect Neurosci*. févr 2012;7(2):125-34.

17. Wonch KE, de Medeiros CB, Barrett JA, Dudin A, Cunningham WA, Hall GB, et al. Postpartum depression and brain response to infants: Differential amygdala response and connectivity. *Soc Neurosci.* déc 2016;11(6):600-17.
18. Deligiannidis KM, Sikoglu EM, Shaffer SA, Frederick B, Svenson AE, Kopoyan A, et al. GABAergic neuroactive steroids and resting-state functional connectivity in postpartum depression: a preliminary study. *J Psychiatr Res.* juin 2013;47(6):816-28.
19. Mehta D, Rex-Haffner M, Søndergaard HB, Pinborg A, Binder EB, Frokjaer VG. Evidence for oestrogen sensitivity in perinatal depression: pharmacological sex hormone manipulation study. *Br J Psychiatry.* sept 2019;215(3):519-27.
20. Dennis CL, Ross LE, Herxheimer A. Oestrogens and progestins for preventing and treating postpartum depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 8 oct 2008;2008(4):CD001690.
21. Lawrie TA, Herxheimer A, Dalton K. Oestrogens and progestogens for preventing and treating postnatal depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD001690.
22. Buckwalter JG, Stanczyk FZ, McCleary CA, Bluestein BW, Buckwalter DK, Rankin KP, et al. Pregnancy, the postpartum, and steroid hormones: effects on cognition and mood. *Psychoneuroendocrinology.* janv 1999;24(1):69-84.
23. di Scalea TL, Wisner KL. Pharmacotherapy of postpartum depression. *Expert Opin Pharmacother.* nov 2009;10(16):2593-607.
24. van den Heuvel MI, van Assen MALM, Glover V, Claes S, Van den Bergh BRH. Associations between maternal psychological distress and salivary cortisol during pregnancy: A mixed-models approach. *Psychoneuroendocrinology.* oct 2018;96:52-60.
25. Osborne S, Biaggi A, Chua TE, Du Preez A, Hazelgrove K, Nikkheslat N, et al. Antenatal depression programs cortisol stress reactivity in offspring through increased maternal inflammation and cortisol in pregnancy: The Psychiatry Research and Motherhood - Depression (PRAM-D) Study. *Psychoneuroendocrinology.* déc 2018;98:211-21.
26. Glynn LM, Sandman CA. Evaluation of the association between placental corticotrophin-releasing hormone and postpartum depressive symptoms. *Psychosom Med.* juin 2014;76(5):355-62.
27. Caparros-Gonzalez RA, Romero-Gonzalez B, Strivens-Vilchez H, Gonzalez-Perez R, Martinez-Augustin O, Peralta-Ramirez MI. Hair cortisol levels, psychological stress and psychopathological symptoms as predictors of postpartum depression. *PLoS One.* 2017;12(8):e0182817.
28. Iliadis SI, Comasco E, Sylvén S, Hellgren C, Sundström Poromaa I, Skalkidou A. Prenatal and Postpartum Evening Salivary Cortisol Levels in Association with Peripartum Depressive Symptoms. *PLoS One.* 2015;10(8):e0135471.
29. Verbe J, Dubertret C, El-Hage W, Bonnet-Brilhault F, Duriez P. [GABAergic approach of postpartum depression: A translational review of literature]. *Encephale.* avr 2020;46(2):123-34.
30. Deligiannidis KM, Kroll-Desrosiers AR, Tan Y, Dubuke ML, Shaffer SA. Longitudinal proneuroactive and neuroactive steroid profiles in medication-free women with, without and at-risk for perinatal depression: A liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis. *Psychoneuroendocrinology.* nov 2020;121:104827.
31. Deligiannidis KM, Kroll-Desrosiers AR, Mo S, Nguyen HP, Svenson A, Jaitly N, et al. Peripartum neuroactive steroid and γ-aminobutyric acid profiles in women at-risk for postpartum depression. *Psychoneuroendocrinology.* août 2016;70:98-107.

32. Osborne LM, Gispen F, Sanyal A, Yenokyan G, Meilman S, Payne JL. Lower allopregnanolone during pregnancy predicts postpartum depression: An exploratory study. *Psychoneuroendocrinology*. mai 2017;79:116-21.
33. Romeo E, Ströhle A, Spalletta G, di Michele F, Hermann B, Holsboer F, et al. Effects of antidepressant treatment on neuroactive steroids in major depression. *Am J Psychiatry*. juill 1998;155(7):910-3.
34. Schüle C, Eser D, Baghai TC, Nothdurfter C, Kessler JS, Rupprecht R. Neuroactive steroids in affective disorders: target for novel antidepressant or anxiolytic drugs? *Neuroscience*. 15 sept 2011;191:55-77.
35. Schüle C, Romeo E, Uzunov DP, Eser D, di Michele F, Baghai TC, et al. Influence of mirtazapine on plasma concentrations of neuroactive steroids in major depression and on 3alpha-hydroxysteroid dehydrogenase activity. *Mol Psychiatry*. mars 2006;11(3):261-72.
36. Uzunova V, Sheline Y, Davis JM, Rasmusson A, Uzunov DP, Costa E, et al. Increase in the cerebrospinal fluid content of neurosteroids in patients with unipolar major depression who are receiving fluoxetine or fluvoxamine. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 17 mars 1998;95(6):3239-44.
37. Kanes S, Colquhoun H, Gunduz-Bruce H, Raines S, Arnold R, Schacterle A, et al. Brexanolone (SAGE-547 injection) in post-partum depression: a randomised controlled trial. *Lancet*. 29 juill 2017;390(10093):480-9.
38. Osborne S, Biaggi A, Chua TE, Du Preez A, Hazelgrove K, Nikkheslat N, et al. Antenatal depression programs cortisol stress reactivity in offspring through increased maternal inflammation and cortisol in pregnancy: The Psychiatry Research and Motherhood - Depression (PRAM-D) Study. *Psychoneuroendocrinology*. déc 2018;98:211-21.
39. Cassidy-Bushrow AE, Peters RM, Johnson DA, Templin TN. Association of depressive symptoms with inflammatory biomarkers among pregnant African-American women. *J Reprod Immunol*. juin 2012;94(2):202-9.
40. Boufidou F, Lambrinouadaki I, Argeitis J, Zervas IM, Pliatsika P, Leonardou AA, et al. CSF and plasma cytokines at delivery and postpartum mood disturbances. *J Affect Disord*. mai 2009;115(1-2):287-92.
41. Groer MW, Morgan K. Immune, health and endocrine characteristics of depressed postpartum mothers. *Psychoneuroendocrinology*. févr 2007;32(2):133-9.
42. Hucklebridge FH, Smith MD, Clow A, Evans P, Glover V, Taylor A, et al. Dysphoria and immune status in postpartum women. *Biol Psychol*. juill 1994;37(3):199-206.
43. Moses-Kolko EL, Wisner KL, Price JC, Berga SL, Drevets WC, Hanusa BH, et al. Serotonin 1A receptor reductions in postpartum depression: a positron emission tomography study. *Fertil Steril*. mars 2008;89(3):685-92.
44. Sacher J, Rekkas PV, Wilson AA, Houle S, Romano L, Hamidi J, et al. Relationship of monoamine oxidase-A distribution volume to postpartum depression and postpartum crying. *Neuropsychopharmacology*. janv 2015;40(2):429-35.
45. Sacher J, Wilson AA, Houle S, Rusjan P, Hassan S, Bloomfield PM, et al. Elevated brain monoamine oxidase A binding in the early postpartum period. *Arch Gen Psychiatry*. mai 2010;67(5):468-74.
46. Moses-Kolko EL, Price JC, Wisner KL, Hanusa BH, Meltzer CC, Berga SL, et al. Postpartum and depression status are associated with lower [¹¹C]raclopride BP(ND) in reproductive-age women. *Neuropsychopharmacology*. mai 2012;37(6):1422-32.

47. Rosa CE, Soares JC, Figueiredo FP, Cavalli RC, Barbieri MA, Schaufelberger MS, et al. Glutamatergic and neural dysfunction in postpartum depression using magnetic resonance spectroscopy. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 30 juill 2017;265:18-25.
48. Epperson CN, Gueorguieva R, Czarkowski KA, Stiklus S, Sellers E, Krystal JH, et al. Preliminary evidence of reduced occipital GABA concentrations in puerperal women: a 1H-MRS study. *Psychopharmacology (Berl)*. juin 2006;186(3):425-33.
49. Skalkidou A, Poromaa IS, Iliadis SI, Huizink AC, Hellgren C, Freyhult E, et al. Stress-related genetic polymorphisms in association with peripartum depression symptoms and stress hormones: A longitudinal population-based study. *Psychoneuroendocrinology*. mai 2019;103:296-305.
50. Pinsonneault JK, Sullivan D, Sadee W, Soares CN, Hampson E, Steiner M. Association study of the estrogen receptor gene ESR1 with postpartum depression--a pilot study. *Arch Womens Ment Health*. déc 2013;16(6):499-509.
51. Costas J, Gratacòs M, Escaramís G, Martín-Santos R, de Diego Y, Baca-García E, et al. Association study of 44 candidate genes with depressive and anxiety symptoms in postpartum women. *J Psychiatr Res*. août 2010;44(11):717-24.
52. Doornbos B, Dijck-Brouwer DAJ, Kema IP, Tanke MAC, van Goor SA, Muskiet FAJ, et al. The development of peripartum depressive symptoms is associated with gene polymorphisms of MAOA, 5-HTT and COMT. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1 oct 2009;33(7):1250-4.
53. Hellgren C, Comasco E, Skalkidou A, Sundström-Poromaa I. Allopregnanolone levels and depressive symptoms during pregnancy in relation to single nucleotide polymorphisms in the allopregnanolone synthesis pathway. *Horm Behav*. août 2017;94:106-13.
54. Melas PA, Wei Y, Wong CCY, Sjöholm LK, Åberg E, Mill J, et al. Genetic and epigenetic associations of MAOA and NR3C1 with depression and childhood adversities. *Int J Neuropsychopharmacol*. août 2013;16(7):1513-28.
55. Bouma EMC, Riese H, Doornbos B, Ormel J, Oldehinkel AJ. Genetically based reduced MAOA and COMT functioning is associated with the cortisol stress response: a replication study. *Mol Psychiatry*. févr 2012;17(2):119-21.
56. Mehta D, Quast C, Fasching PA, Seifert A, Voigt F, Beckmann MW, et al. The 5-HTTLPR polymorphism modulates the influence on environmental stressors on peripartum depression symptoms. *J Affect Disord*. févr 2012;136(3):1192-7.
57. Bloch M, Schmidt PJ, Danaceau M, Murphy J, Nieman L, Rubinow DR. Effects of gonadal steroids in women with a history of postpartum depression. *Am J Psychiatry*. juin 2000;157(6):924-30.
58. Herzog AG. Neuroactive properties of reproductive steroids. *Headache*. sept 2007;47 Suppl 2:S68-78.
59. Schiller CE, Meltzer-Brody S, Rubinow DR. The role of reproductive hormones in postpartum depression. *CNS Spectr*. févr 2015;20(1):48-59.
60. Woolley CS, McEwen BS. Roles of estradiol and progesterone in regulation of hippocampal dendritic spine density during the estrous cycle in the rat. *J Comp Neurol*. 8 oct 1993;336(2):293-306.
61. Gazzaley AH, Weiland NG, McEwen BS, Morrison JH. Differential regulation of NMDAR1 mRNA and protein by estradiol in the rat hippocampus. *J Neurosci*. 1 nov 1996;16(21):6830-8.

62. Smith SS. Estrogen administration increases neuronal responses to excitatory amino acids as a long-term effect. *Brain Res.* 4 déc 1989;503(2):354-7.
63. Wong M, Moss RL. Long-term and short-term electrophysiological effects of estrogen on the synaptic properties of hippocampal CA1 neurons. *J Neurosci.* août 1992;12(8):3217-25.
64. Wallis CJ, Luttge WG. Influence of estrogen and progesterone on glutamic acid decarboxylase activity in discrete regions of rat brain. *J Neurochem.* mars 1980;34(3):609-13.
65. McEwen BS. Invited review: Estrogens effects on the brain: multiple sites and molecular mechanisms. *J Appl Physiol* (1985). déc 2001;91(6):2785-801.
66. Pluchino N, Russo M, Santoro AN, Litta P, Cela V, Genazzani AR. Steroid hormones and BDNF. *Neuroscience.* 3 juin 2013;239:271-9.
67. Shimizu E, Hashimoto K, Okamura N, Koike K, Komatsu N, Kumakiri C, et al. Alterations of serum levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in depressed patients with or without antidepressants. *Biol Psychiatry.* 1 juill 2003;54(1):70-5.
68. Möhler H. The GABA system in anxiety and depression and its therapeutic potential. *Neuropharmacology.* janv 2012;62(1):42-53.
69. Stefanits H, Milenkovic I, Mahr N, Pataraia E, Hainfellner JA, Kovacs GG, et al. GABAA receptor subunits in the human amygdala and hippocampus: Immunohistochemical distribution of 7 subunits. *J Comp Neurol.* 1 févr 2018;526(2):324-48.
70. Schiller CE, Schmidt PJ, Rubinow DR. Allopregnanolone as a mediator of affective switching in reproductive mood disorders. *Psychopharmacology (Berl).* sept 2014;231(17):3557-67.
71. Maguire JL, Stell BM, Rafizadeh M, Mody I. Ovarian cycle-linked changes in GABA(A) receptors mediating tonic inhibition alter seizure susceptibility and anxiety. *Nat Neurosci.* juin 2005;8(6):797-804.
72. Heinrichs M, Meinlschmidt G, Neumann I, Wagner S, Kirschbaum C, Ehlert U, et al. Effects of suckling on hypothalamic-pituitary-adrenal axis responses to psychosocial stress in postpartum lactating women. *J Clin Endocrinol Metab.* oct 2001;86(10):4798-804.
73. Seth S, Lewis AJ, Galbally M. Perinatal maternal depression and cortisol function in pregnancy and the postpartum period: a systematic literature review. *BMC Pregnancy Childbirth.* 31 mai 2016;16(1):124.
74. Szpunar MJ, Parry BL. A systematic review of cortisol, thyroid-stimulating hormone, and prolactin in peripartum women with major depression. *Arch Womens Ment Health.* avr 2018;21(2):149-61.
75. Yim IS, Glynn LM, Dunkel-Schetter C, Hobel CJ, Chiciz-DeMet A, Sandman CA. Risk of postpartum depressive symptoms with elevated corticotropin-releasing hormone in human pregnancy. *Arch Gen Psychiatry.* févr 2009;66(2):162-9.
76. Vlenterie R, Geuijen PM, van Gelder MMHJ, Roeleveld N. Questionnaires and salivary cortisol to measure stress and depression in mid-pregnancy. *PLoS One.* 2021;16(4):e0250459.
77. 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.* janv 2011;96(1):E40-47.

78. Corwin EJ, Pajer K. The psychoneuroimmunology of postpartum depression. *J Womens Health (Larchmt)*. nov 2008;17(9):1529-34.
79. McCann SM, Kimura M, Karanth S, Yu WH, Mastronardi CA, Rettori V. The mechanism of action of cytokines to control the release of hypothalamic and pituitary hormones in infection. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;917:4-18.
80. Sakai M, Tsuda H, Tanebe K, Sasaki Y, Saito S. Interleukin-12 secretion by peripheral blood mononuclear cells is decreased in normal pregnant subjects and increased in preeclamptic patients. *Am J Reprod Immunol*. févr 2002;47(2):91-7.
81. Østensen M, Förger F, Nelson JL, Schuhmacher A, Hebisch G, Villiger PM. Pregnancy in patients with rheumatic disease: anti-inflammatory cytokines increase in pregnancy and decrease post partum. *Ann Rheum Dis*. juin 2005;64(6):839-44.
82. Veenstra van Nieuwenhoven AL, Bouman A, Moes H, Heineman MJ, de Leij LFMH, Santema J, et al. Endotoxin-induced cytokine production of monocytes of third-trimester pregnant women compared with women in the follicular phase of the menstrual cycle. *Am J Obstet Gynecol*. avr 2003;188(4):1073-7.
83. Elenkov IJ, Chrousos GP. Stress hormones, proinflammatory and antiinflammatory cytokines, and autoimmunity. *Ann N Y Acad Sci*. juin 2002;966:290-303.
84. Hoekzema E, Barba-Müller E, Pozzobon C, Picado M, Lucco F, García-García D, et al. Pregnancy leads to long-lasting changes in human brain structure. *Nat Neurosci*. févr 2017;20(2):287-96.
85. CAMBRIDGE UP, STAHL SM. *Psychopharmacologie essentielle. Bases neuroscientifiques et applications pratiques*. 4e édition. Paris: LAVOISIER MSP; 2015. 608 p.

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Diagramme de flux	9
Figure 2: Les interactions de l'axe gonadotrope	27
Figure 3 : Les interactions de l'axe corticotrope	31

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Synthèse des articles inclus dans la revue de la littérature Annexe

TABLE DES MATIÈRES

RESUME	2
INTRODUCTION	4
MÉTHODES	6
RÉSULTATS	8
1. Changements structuraux et fonctionnels cérébraux	10
1.1 Modifications de l'intégrité des zones cérébrales	10
1.2 Modifications de l'activité des zones cérébrales	10
1.3 Modifications de la connectivité des zones cérébrales	12
2. Changements neurobiologiques	13
2.1 Modifications endocriniennes	13
2.1.1 Axe gonadotrope	13
2.1.2 Axe corticotrope	13
2.2 Neurostéroïdes	15
2.3 Neuro-inflammation	16
3. Changements moléculaires	17
3.1 Modifications de l'activité des neurotransmetteurs	17
3.1.1 Système sérotoninergique	17
3.1.2 Système dopaminergique	18
3.1.3 Système glutamatergique	18
3.1.4 Système GABAergique	18
3.2 Modifications génétiques	19
3.2.1 Influence de la génétique sur la sécrétion ou l'action hormonale	19
3.2.2 Influence de la sécrétion hormonale sur la génétique	20
3.2.3 Influence de l'environnement sur la génétique	20
DISCUSSION	22
1. Les interactions de l'axe gonadotrope, et de l'alloprégnanolone en péri-partum ..	23
1.1 Oestrogènes et progestérone	23
1.2 Allopregnanolone	25
2. Les interactions de l'axe corticotrope, et du système inflammatoire en péri-partum	28
2.1. Axe gonadotrope	28
2.2 Inflammation	29
3. Répercussions sur la structure et l'activité cérébrale	32
3.1 Modifications de la structure cérébrale	32
3.2 Modifications de l'activité neuronale via les neurotransmetteurs	33
CONCLUSION	36
BIBLIOGRAPHIE	37
LISTE DES FIGURES	43
LISTE DES TABLEAUX	44
TABLE DES MATIÈRES	45
ANNEXE	I

ANNEXE

Tableau I : Synthèse des articles inclus dans la revue de la littérature.

Auteurs, date	Objectif	Caractéristiques de l'échantillon	Évaluations	Résultats	STORBE %
Modifications de la structure et de l'activité cérébrales					
Kristina M Deligiannidis et al., 2013.	Évaluer la connectivité à l'état de repos Quantifier les NAS chez les sujets PP sains et DPP unipolaire.	N= 32 : 12 sains, 20 à risque. <u>Incl</u> : . Sains : pas ATCD p. f. psy, MINI négative, EPDS <= 5. À risque : EPDS >= 10 à visite 1, ATCD EDC majeur ou DPP. <u>Exc</u> : g. multiple, perte g., EDC majeur, ATCD ep. maniaque, tb psychotique, risque suicidaire élevé; abus/dépendance toxiques, tb médicaux graves, CI IRM, utilisation ATD BZD < 4 semaines ou pdt étude, ttt psychotropes.	4 visites (1 et 2 pré-P, 3 et 4 PP) : entretiens psy. - <u>Q</u> : EPDS, QIDS-SR, SPRAS, PSQI, SSDS, + visites 1/4: MINI, PSSQ, MIBS. - Test urinaire BZD. - Dosage visites 2 et 4 : progesterone, prégnénolone, prégnanolone, allopregnanolone.	- Connectivité Gp sain > DPP : entre l'ACC/DLPFC gauche/AMYG bilat, AMYG bilat/ACC bilat/DLPFC bilatéral ; DLPFC gauche AMYG droite/HIP droit/DLPFC droit. * - Pas de différence significative de concentrations NAS entre les groupes pdt G. et PP.	77
Stefano Bembich et al., 2016.	Identifier régions corticales maternelles activées par l'observation de la douleur des nv-nés. Étudier la relation entre cette activation et les symptômes de la DPP.	N= 30 :16 primipares, 14 multipares. <u>Incl</u> : . Femme, 23/40 ans, niveau éducation 8/18 ans. . 30 nourrissons accouchés par VB, bonne santé. <u>Exc</u> : prise de ttt, tb neurologique, neurosensoriel, tb psychotique, tb de l'humeur (DPP comprise), addictions.	- Bébé : NIPS fait lors de la piqure du pied (J3 de vie). - Mères : topographie optique pdt piqure. - Q : EPDS après piqure. DPP : EPDS > 12/13.	- Voir son nv né souffrir active : cortex somatosensoriel gauche, cortex temporal supérieur droit. * - Activation du cortex somatosensoriel gauche diminue avec symptômes de DPP. *	90
Michelle Silver et al., 2018.	Mesurer intégrité substance blanche dans la DPP en	N= 38 : 16 DPP, 22 sujets sains <u>Incl</u> : . Gp sain : EPDS≤5, pas diag. psy, à ATCD p. f.	5 Visites : 1/2 : 2e, 3e T., 3: 36 heures PP, 4: 2- 4 semaines PP, 5: 4-8 semaines PP.	- Bras ant G capsule int: FA significativement réduite chez PPD. * Corrélation négative FA et EPDS dans les deux groupes. *	100

	comparaison de sujets sains.	. AR-DPP : EPDS \geq 10 ou ATCD DPP ou EDC non puerpéral déterminé par SCID-IV. . DPP : augmentation EPDS <u>Exc</u> : G. multiple, dépression sévère, ATCD maniaque ou psychotique, risque suicidaire élevé, dépendance consommation toxiques, CI IRM, maladie médicale importante.	- SCID-IV (visites 1, 4 ou 5), EPDS : chaque visite + 1/semaine de 1 à 8 PP (téléphone) - IRM (visite 4 ou 5) mesure FA en DTI avec TBSS.	- <u>Genou du corps calleux</u> : pas de différence significative entre les gp.	
Yuri Sasaki et al., 2020.	Examiner les changements physiopathologiques dans le cerveau des patientes atteints de DPP.	N= 75, 8 DPP, 67 sains. <u>Inc</u> : accouchement hôpital universitaire d'Iwate (août 2016 - février 2019). <u>Exc</u> : CI IRM, ATCD de tb psy, anomalie organique intracrânienne, mortinatalité, âge < 20 ans, tb borderline, doute diag.	- IRM à 1 mois PP et DKI : analyse MK, FA et MD de substance blanche + noyau caudé, putamen, globus pallidus, thalamus - Évaluation psychiatrique à 2 mois PP.	<u>Substance blanche</u> : - DPP : MD plus élevée (régions temporo-pariétales, fascicule longitudinal sup, tractus corticospinal, cingulum, corps/splénium corps calleux, capsule ext, bras ant/post capsule interne, fascicule longitudinal inf). * - DPP : FA plus faible : (fascicule longitudinal supérieur, tractus corticospinal). * - MK : pas de différence. <u>Noyaux gris centraux</u> : - DPP : AF thalamus DPP inférieure. * - DPP : MD putamen plus élevée. * - MK : pas de différence significative.	100
Kathleen E. Wonch et al., 2015.	Examiner : - la réponse de l'AMY à des stimuli (infantiles ou autres) positifs chez des HC et patientes DPP ; - la connectivité entre AMY et d'autres régions cérébrales dans ces gp.	N= 45. DPP : 28, HC : 17 <u>Inc</u> : femmes droitières anglophones, âgées : 20- 40 ans, singletons nés à terme, pas CI IRMf, vision corrigée/ normale, pas de pb médical grave, pas dépendance toxiques année écoulée (sauf caféine/nicotine), pas ATCD tb psychotique/ bipolaire, pas de risque suicidaire, homicide ou infanticide.	- 3 visites entre 2-5 MPP. Entretien structuré : 1 semaine avant IRM EPDS/ STAI : jour de l'IRM - IRMf : images de leur bébé souriant, autres bébés et stimuli positifs autres. Évaluation réponse et connectivité	- DPP/HC : expérience positive de voir leur bébé. Pas de différence. - HC : réponse accrue AMY bilat (visages positifs de leur bébé). * DPP : réponse accrue AMY droite (visages positifs de leur bébé). * - Pas de différence à la vision de leur bébé entre gp. - HC : connectivité augmentée AMY bilatérale/ CI droit (visages positifs de leur bébé). *	91

			AMY. Évaluation état affectif mère à postériori.	- DPP : connectivité diminuée AMY-C. Ins. (visages positifs de leur bébé). * - Relation négative anxiété/ dépression et connectivité. *	
Modifications des neurotransmetteurs					
Alyssa M McEwen et al., 2012.	Examiner les taux de glutamate dans le MPFC dans la DPP.	N= 24, DPP : 12, Témoins : 12 <u>Inc</u> : critères DSM symptômes < 3 mois PP. <u>Exc</u> : tb psy ou ATCD, pas de ttt psychotrope (< 3 mois début étude), conso toxiques < 6 mois début étude ou pdt, contraception hormonale, test de g. positif, lésion cérébrale, CI IRM.	- SCID-VI phase folliculaire. - Q : EPDS, BDI, entre 3 semaines à 3 mois PP. - SRM entre 3 semaines à 3 mois PP.	- Niveaux glutamate du MPFC augmentés dans DPP par rapport témoins. *	81
C. Neill Epperson et al., 2006.	Examiner les taux de GABA dans le cortex occipital pdt la g. et dans la DPP.	N= 33, DPP : 9, HC PP 14, HC en phase folliculaire : 10. <u>Inc</u> : . Pas psychotrope < 9 mois pré-scanner. . < 6 mois PP, pas de reprise menstruation. . DPP : tb entre accouchement-4 mois PP, HAM19-D ≥ 18. . HC PP : 0 tb axe 1 (DSM-5), pas d'ATCD, HAM-D > 4. . HC phase folliculaire : estradiol < 257 nmol / L, pas psychotrope < 3 mois, pas alcool 2 jours avant analyse. <u>Exc</u> : contraception hormonale 6 derniers mois, g. année précédente.	- Entretien clinique (SCID DSM-III-R) : accouchement- 4 mois PP. Q : HAM-D. - SRM : < 6 mois PP. HC non PP : SRM début/milieu phase folliculaire + mi phase lutéale. - Prise de sang jour SRM : H ovariennes, neurostéroïdes.	- GABA réduit dans DPP et HC PP par rapport HC folliculaire * - Pas de différence entre gp PP. - Estradiol réduite dans HC PP par rapport DPP et HC folliculaire. * - ALLO augmentée dans HC folliculaire par rapport DPP et HC PP. *	81
J. Verbe et al., 2020.	Décrire l'hypothèse GABAergique dans DPP.	N= 51 articles : études cliniques : 33 <u>Incl</u> : études fondamentales, cliniques, observationnelles pharmacologiques, revues de la littérature, essais contrôlés	<u>Types d'études</u> : observationnelles analytiques prospectives, essais contrôlés randomisés, méta-analyse.	- Résultats divergents sur taux alloprégnanolone pendant g., PP et dans DPP. - Taux GABA plus faible en péri-partum chez les femmes AR-DPP.	Revue systématique de la littérature

		randomisés, sur approche GABAergique DPP. <u>Exc</u> : études hors grossesse ou PP.			
Eydie L Moses-Kolko et al., 2012.	Évaluer les mécanismes dopaminergiques de la DPP.	N= 63 : HC hors PP : 13, HC-PP : 13, EDC hors PP : 17 (10 unipolaires, 7 bipolaires), DPP : 20 (13 unipolaires, 7 bipolaires). <u>Inc</u> : - Gp sain : pas d'ATCD p. ou f. psy, HAM17 ≤7, BDI ≤9. - Gp déprimé : critères DSM-IV, HAM17 ≥14 ou HAM25 ≥18 dans le dernier mois. - Gp PP : accouché à terme, dans les 16 semaines précédentes, bonne santé, pas de contraception hormonale. <u>Exc</u> : intentions suicidaires, ttt monoaminergique < 3 semaines (5 fluoxétine), td addictologique ou ATCD, tb neurologique.	- Entretien semi structuré - <u>Q</u> : BDI, HAM17 - Attachement mère enfant : échelle d'auto-évaluation de 19 éléments Condon et Corkindale, - TEP [11C]raclopride. ROI : SAV, CAD, PUD, PUV. - Prolactine (immunofluorescence), œstradiol, progestérone (dosage radio-immunologique).	- <u>PP et EDC unipolaire</u> : diminution liaison DA / récepteur D2/3 dans striatum. * - Liaison D2/3 plus élevée dans les régions striatales dorsales chez EDC bipolaires / EDC unipolaires. *	86
Modifications génétiques					
Alkistis Skalkidou et al., 2019.	Association symptômes EDC péri-partum et SNP (gènes axe HPA). Relation hormones axe HPA en péri-partum et SNP (gènes axe HPA).	- Étude BASIC N= 1629 <u>Inc</u> : 18 ans, comté Uppsala, échographie de routine 16-18 SG. <u>Exc</u> : incapacité communication en suédois, données confidentielles, grossesse pathologique. - Sous étude : DPP de novo. N=635 ; <u>Exc</u> : EPDS > 13 à SG 17-32. - Sous étude : dosage cortisol salivaire : CAR N= 134, soir N= 307, cortisol/cortisone sang N=216.	- EPDS: 17 SG, 32 SG, 6SPP, 6MPP. - CAR : 37-39 SG, Cortisol salivaire soir : 36 SG, 6 SPP, Cortisol/cortisone sang : 35-39 SG. - Dosage sang : accouchement (16 gènes 94 SNP).	- Les SNP de HSD11B1 et SERPINA6 associés à DPP à 6SPP. * - Association de ces SNP à augmentation cortisol sérique + CAR.	90

Divya Mehta et al., 2018.	Tester si les modifications d'expression et méthylation de 116 transcrits, sensibles aux stéroïdes sexuels, prédisent la DPN.	N= 61 : GnRHa : 31, Placebo : 30 <u>Inc</u> : Pas ATCD tb neuro, psy, pas de toxiques, examens neurologique gynécologique normaux.	- Injection GnRHa ou eau saline mi phase lutéale. - Estradiol sang : 3j post stimulation. - HRSD-17, analyse ADN (116 transcrits), PET-scan liaison SERT : 6 j du cycle menstruel puis 16j post injection.	- <u>Gp GnRHa</u> : 116 transcrits : modifications expression (19%), méthylation géniques (49%), liées aux symptômes dépressifs, taux d'œstradiol, et de la liaison SERT du néocortex entre le départ et le suivi.*	91
Modifications hormonales					
Marion I. van den Heuvel et al., 2018.	Évaluer association entre détresse psychologique autodéclarée et concentrations de cortisol durant la grossesse.	N= 170 <u>Exc</u> : dérégulation fonction neuroendocrinienne, prématurité.	<u>Chaque trimestre</u> : - PRAQ-R, EPDS, STAI, 10 items SCL-90. - Cortisol salivaire : 4 échantillons/jour 2j consécutifs.	- <u>CAR</u> : 21,7 % + élevé au T3/ T1, 8,0 % + élevé T2/ T1. * - <u>Cortisol diurne</u> : 24,3 % + élevé au T3/T1. * - Association négative entre la sous-échelle d'anxiété SCL-90 et CAR. *	95
Stavros I. Iliadis, 2015.	Évaluer association entre DPN et cortisol salivaire du soir.	Sous étude cohorte BASIC. N=365 <u>Incl</u> : examen échographie hôpital d'Uppsala. <u>Exl</u> : incapacité communication en suédois, identité protégée, g. pathologiques, âge < 18 ans.	- EPDS : 36 SG, 6e SPP - Prélèvement salivaire cortisol du soir : 36 SG, 6e SPP. - Échelle SLE : 6e SPP.	- EPDS PP ≥ 10 : cortisol soir > témoins sains à 6 PP. * - Association positive niveaux cortisol/symptômes dépressifs en PP (score EPDS). *	95
Rafael A. Caparros-Gonzalez et al., 2017	Analyser les variables sociod. obs., psycho. et niveaux de cortisol capillaire lors des 3 T de g. pour prédire la DPP.	N= 44 <u>Inc</u> : g., âge>18 ans, hispanophone. <u>Exc</u> : pathologie avant/ pendant g.	- Chaque trimestre : PDQ, PSS, SCL-90-R. - Chaque trimestre : Cortisol capillaire. - EPDS 15j PP.	- <u>Gp DPP</u> : T1/T2 : score SCL-90-R > témoins, T3 : stress spécifique de grossesse (PDQ) > témoins. * - <u>Cortisol</u> : T1 et T3 : Cortisol DPP> femmes saines. *	95
Kristina M. Deligiannidis et al., 2020.	Évaluer association taux de NAS et précurseurs et DPN.	N= 75. <u>Inc</u> : - HC : 30. EPDS ≤5, pas de diagnostic, pas d'ATCD. - AR-DPN : 19. EPDS ≥ 10, ATCD PND ou EDC non puerpéral.	5 visites (T2- 11SPP). - SCID-IV (seulement visite 1/5) Chaque visite : - <u>Q</u> : EPDS, HAM-D17, HAM-A, STAI, PSQI, SDS. - <u>Dosage</u> : prénénolone,	- <u>Concentrations périnatales</u> : 5α-DHP, 5β-DHP, ALLO, DOC, THDOC : Gp AR-DPN, DPN > Gp HC. * - <u>ATCD EDC : concentrations</u> : 5α-DHP, DOC et THDOC augmentées. * - Pas de différence progestérone, prénénolone entre gp.	98

		- DPN n = 26. tb adaptation, EDC mineur/modéré. <u>Exc</u> : EDM, grossesse multiple, ATCD maniaque psychotique, risque suicidaire élevé, toxiques (6 derniers mois), pathologie médicale lourde.	progestérone, 5 α -DHP ou 5 β -DHP, prégnanolone, ALLO, DOC, THDOC.		
L. M. Glynn, et al., 2014.	Évaluer l'association entre les taux pCRH, ACTH, cortisol et la DPN.	N=170 <u>Inc</u> : SG < 16, singleton, âge > 18 ans, accouchement > 37 SG, non-fumeur, anglophone, données pour 3 visites, visite 3e MPP faite.	- Visites : 15, 19, 25, 31, 36 SGG, 3/6 MPP - Prélèvement sang : cortisol, ACTH, pCRH - Q : pré-P : CES-D inventory, post-P : EPDS	- Pas d'association Dépression pré-P/ pCRH, ACTH, cortisol. - Association pCRH pré-P et DPP à 3 mois. * - Pas association ACTH, Cortisol pré partum et DPP.	91
Javier Labad et al., 2011.	Évaluer l'association axe HPA au début du PP et pensées post-partum visant à nuire au nourrisson.	N= 117 <u>Inc</u> : Espagnoles, pas de ttt psychotropes. <u>Exc</u> : perte fœtale, arrêt du suivi.	2 évaluations à 2j PP, 8 SPP. Entretien semi-structuré - Q : STAI, EPDS, échelle d'expérience de vie de St. Paul Ramsey, questionnaire de soutien social fonctionnel Duke-UNC DIGS si EPDS >9 à 8 SPP. Si pensées intrusives importantes à 8 SPP : YBOCS - Prélèvement sang : ACTH, CRH, cortisol à 2j PP.	- Association ACTH élevé début du PP et pensées de nuire au nourrisson en PP, indépendamment de : anxiété, dépression, événements de vie ou soutien social. * - Pas de lien avec cortisol.	91
Modifications de la neuro-inflammation					
S. Osborne et al., 2018.	Examiner les biomarqueurs inflammatoires et l'axe HPA durant la g. dans le DPN majeure + Étude du développement	N= 106 : DPN : 49, Témoins : 57. <u>Inc</u> : > 18 ans, grossesse unique, cas : EDC majeur pdt la grossesse ; et contrôles: pas diagnostic actuel/passé de l'axe I du DSM-IV.	<u>Sur les mères</u> : - SCID – IV : 24 + 32 SG - <u>Q</u> : BDI + STAI : 25, 32 SG, 6j PP, 2/12MPP. - Prise de sang 25 SG : IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6,	<u>Résultat d'intérêt TDM</u> : - Augmentation IL-6, IL-10, TNF α , VEGF début 3e T. * - Augmentation cortisol diurne et du soir, diminution cortisol d'éveil durant 3e T. *	89

	neuro-cognitif et axe HPA des bébés la 1 ^{ère} année.	Exc : anomalie utérine, complications obstétricales, problèmes médicaux chroniques. Cas : tb psychiatriques actuel (sauf trouble anxieux comorbide) /passé, ttt ATD.	IL-8, IL-10, TNF α , VEGF, EGF, MCP-1 et INF- γ . - Cortisol salivaire 32 SG. : réveil/journée/ 20 h.		
Article transversal					
Jennifer L Payne et al., 2018.	Résumer les différents mécanismes physiopathologiques de la DPP.	Aucune méthodologie décrite.	État des connaissances actuelles sur : l'endocrinologie, la génétique, l'épigénétique, les neurotransmetteurs, les dysfonctionnements cérébraux.		Revue littérature

*: résultats significatifs ($p < 0.05$)

Abréviations :

ACC: cortex cingulaire, ACTH : hormone adénocorticotrope, AF: anisotropie fractionnaire, ALLO: alloprégnanolone, AMY: amygdale, ant : antérieur, AR-DPP: à risque de DPP, ATCD p. f.: antécédent personnel et familial, ATD: antidépresseur, BDI: Beck Depression Inventory, bilat : bilatéral, BZD: benzodiazépine, CAD: le caudé dorsal, CAR: réponse à l'éveil du cortisol salivaire, CES-D : Echelle du centre d'études épidémiologiques de dépression, CI : contre-indication, C. Ins.: cortex insulaire, CRH : corticolibérine/ pCRH : corticolibérine placentaire, diag : diagnostic, DIGS: Diagnostic Interview for Genetic Studies, DLPFC: cortex préfrontal dorsolatéral, DOC: désoxycorticostérone, DPN: dépression périnatale, DPP: dépression post partum, DTI : imagerie en tenseur de diffusion, DKI: imagerie d'aplatissement de diffusion, 5 α -DHP ou 5 β -DHP: 5 α ou 5 β -dihydroprogestérone, EDC : épisode dépressif caractérisé, EPDS: échelle de dépression post-partum d'Édimbourg, Exc : exclusion, g: grossesse, GnRHa : agoniste de la gonadolibérine, H: hormone, HAM: Hamilton anxiety rating scale, HC: healthy control, HIP: hippocampe, HPA: axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, HRSD-17: Hamilton Rating Scale for Depression à 17 items, Inc : Inclusion, int : interne, IRM: imagerie par résonance magnétique, MD: diffusivité moyenne, MIBS : mother to infant bonding scale, MINI : Mini international neuropsychiatric interview, MPFC: cortex préfrontal médial, MPP: mois post-partum, MK: aplatissement moyen, NAS: neurostéroïdes actifs, NIPS: Neonatal Infant Pain Scale, nv-nées : nouveau-nés, obs: obstétricales, PDQ: Questionnaire de détresse prénatale, pdt : pendant, PP: post-partum, PSQI : index de qualité du sommeil de Pittsburgh, PSS: Échelle de stress perçu, PSSQ : personal suicide stigma questionnaire, psycho: psychologiques, PUD: le putamen dorsal, PUV: putamen ventral, Q : questionnaires, QIDS : quick inventory of depressive symptomatology, ROI: régions d'intérêt, SAV: striatum antéro-ventral, SCID-VI: Structured Clinical Interview for DSM-IV TR Disorders, sociod. : sociodémographiques, SDS : échelle de gravité de dépendance, SERT: transporteur de sérotonine, SG: semaine de grossesse, SLE: Échelle stressfull life events, SNP: polymorphisme nucléotidique, SRM: spectroscopie par résonance magnétique, SSDS : self stigma of depression scale, SPP: semaine post-partum, STAI : questionnaire d'anxiété état et trait de Spielberger, T: trimestre, tb : trouble, TBSS: statistiques spatiales basées sur les zones, TDM : tomodensitométrie, THDOC : tétrahydrodésoxycorticostérone, ttt: traitement, VB : voie basse, YBOCS: Yale–Brown Obsessive–Compulsive Scale.

Participation des processus neurophysiopathologiques dans l'apparition des troubles psychiatriques en péri-partum.

Introduction : La période péri-partum s'accompagne d'une forte incidence de troubles psychiatriques, notamment des troubles dépressifs et anxieux. Le but de ce travail était de recenser les différents mécanismes neurophysiopathologiques à l'origine des troubles psychiatriques périnataux afin de mieux comprendre la fragilité psychique des mères à cette période.

Méthodologie : Notre revue de la littérature se base sur les critères PRISMA. Les articles inclus sont issus de Medline via PubMed. Ils évaluent les processus neurologiques ou neurobiologiques de femmes saines ayant développé un trouble psychiatrique durant la grossesse ou la première année post-partum.

Résultats : Dix-neuf articles ont été inclus et traitaient essentiellement de la dépression péri ou post-partum. Lors de ces troubles, ont été décrits des changements de la structure et de l'activité cérébrales, des variations hormonales, des modifications de l'expression génique et des déséquilibres du système immunitaire.

Conclusion : Il semblerait qu'il existe des interactions entre le cerveau et les fonctions endocriniennes, immunitaires et la génétique dans le développement des troubles psychiatriques périnataux. Cependant, ces phénomènes restent flous et les études présentent des résultats souvent contradictoires. D'autres travaux sont nécessaires pour approfondir les connaissances scientifiques actuelles afin d'améliorer la prise en charge des femmes souffrant de troubles psychiatriques en péri-partum.

Mots-clés : Grossesse, post-partum, cerveau, neurobiologie, santé mentale périnatale / maternelle.

Participation of neurophysiopathological processes in the appearance of psychiatric disorders in peri-partum period.

ABSTRACT

Introduction : The peripartum period is accompanied by a high incidence of psychiatric disorders, particularly depressive and anxiety disorders. The aim of this work was to identify the different neurophysiopathological mechanisms at the origin of perinatal psychiatric disorders in order to better understand the psychological fragility of mothers during this period.

Methods : Our literature review is based on the PRISMA criteria. The included articles were sourced from Medline via PubMed. They evaluate the neurological or neurobiological processes of healthy women who developed a psychiatric disorder during pregnancy or the first year postpartum.

Results : Nineteen articles were included and mainly dealt with peri or postpartum depression. In these disorders, changes in brain structure and activity, hormonal variations, modifications in gene expression and imbalances in the immune system have been described.

Conclusion : It appears that there are interactions between the brain and endocrine, immune functions and genetics in the development of perinatal psychiatric disorders. However, these phenomena remain unclear and studies often present contradictory results.

Keywords : Pregnancy, postpartum period, brain, neurobiology , perinatal/ maternal mental illness.