

Université de Montréal

Les événements prénataux et périnataux chez
les enfants de parents souffrant du trouble bipolaire

Par
Isabelle Tétreault
Département de psychologie
Faculté des arts et des sciences

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de
Docteur en psychologie (Ph.D.)

Décembre 2000
© Isabelle Tétreault, 2000



BF
22
US4
2001
v. 016

UNIVERSITY OF MICHIGAN

The University of Michigan
Library of the Department of Chemistry

UNIVERSITY OF MICHIGAN
LIBRARY

UNIVERSITY OF MICHIGAN
LIBRARY



UNIVERSITY OF MICHIGAN
LIBRARY

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Cette thèse intitulée :
Les événements prénataux et périnataux chez
les enfants de parents souffrant du trouble bipolaire

présentée par :
Isabelle Tétreault
a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Michèle Robert (présidente du jury)

Sheilagh Hodgins (directrice de recherche)

Francine Cyr (membre du jury)

Dale Stack (examinatrice externe)

Thèse acceptée le : 4 avril 2001

Sommaire

Un enfant sur deux nés de parents souffrant du trouble bipolaire (TBP) développe un TBP ou une dépression majeure (DM) à l'âge adulte. De plus, le même nombre développe un trouble psychosocial dès l'enfance. Alors que des facteurs héréditaires sont associés au TBP et à la DM, les études de jumeaux indiquent que d'autres facteurs interviennent dans l'étiologie de ces troubles. Les événements prénataux et périnataux (EPP) pourraient représenter un de ces facteurs. Étant donné la variété d'EPP qui ont été associés au TBP, à la DM et aux troubles psychosociaux infantiles, la présente étude propose d'examiner les EPP définis de deux façons : (1) les complications obstétriques (CO) telles que définies par McNeil (1987) et (2) les comportements de la mère durant la grossesse qui peuvent nuire au développement de son enfant.

Le but de la présente étude était d'une part d'examiner les CO et les comportements maternels à risque subis par les enfants de parents souffrant du TBP et par les enfants de parents sans troubles mentaux (STM) et, d'autre part, d'évaluer les relations entre les CO, les comportements maternels à risque et les troubles psychosociaux infantiles. L'échantillon était composé de 54 enfants, âgés de 5 à 12 ans, provenant de familles dans lesquelles un des parents souffre du TBP, et de 40 enfants provenant de familles dans lesquelles aucun des parents ne souffre d'un trouble mental. Les diagnostics relatifs aux parents ont été établis à l'aide d'entrevues structurées basées sur les critères du DSM-IV. Le fonctionnement psychosocial des enfants a été évalué à l'aide du *Child Behavior Checklist* et du *Child and Adolescent Functional Assessment Scale*. Les données sur les CO et sur les comportements maternels à risque ont été recueillies à partir de deux sources d'information : les dossiers obstétriques et des questionnaires remplis par les mères. L'échelle de McNeil et Sjöström (1995) a été utilisée pour coter les CO.

Les résultats de cette étude exploratoire et pionnière indiquent que proportionnellement plus d'enfants de parents souffrant du TBP que d'enfants de parents STM ont subi des CO, notamment durant les premier et deuxième trimestres de la grossesse. Ces résultats s'expliquent par les proportions élevées d'enfants de mères souffrant du TBP qui ont subi des CO. Les CO ne semblent pas être dues au facteur héréditaire associé au TBP, car les proportions d'enfants qui ont subi des CO sont similaires chez les enfants de pères souffrant du TBP et les enfants de parents STM. Proportionnellement plus de mères souffrant du TBP que de mères STM se sont engagées dans des comportements à risque tels la consommation de tabac et la prise de médicaments avec ordonnance durant leur grossesse. Finalement, les résultats indiquent que les CO et le tabagisme sont associés aux troubles psychosociaux infantiles. Malgré la nécessité que ces résultats soient reproduits, ils soulignent l'importance de sensibiliser les mères, particulièrement celles souffrant du TBP, aux effets nuisibles du tabagisme lors de la grossesse.

Table des matières

Sommaire	iii
Table des matières	v
Liste des tableaux	ix
Liste des figures	xii
Remerciements	xiv
CONTEXTE.....	1
Introduction.....	2
L'épidémiologie du trouble bipolaire.....	3
L'étiologie du trouble bipolaire.....	4
Le facteur héréditaire	5
Les événements prénataux et périnataux associés au trouble bipolaire.....	7
Études rétrospectives utilisant des données de nature objective et subjective sur les événements prénataux et périnataux.....	9
Études rétrospectives utilisant des données de nature objective sur les événements prénataux et périnataux	12
Études rétrospectives utilisant des données de nature subjective sur les événements prénataux et périnataux	16
Conclusion.....	21
Les événements prénataux et périnataux associés aux troubles affectifs	21
Études prospectives utilisant des données de nature objective et de nature subjective sur les événements prénataux et périnataux.....	21
Études rétrospectives utilisant des données de nature objective et de nature subjective sur les événements prénataux et périnataux.....	24
Études rétrospectives utilisant des données de nature objective sur les événements prénataux et périnataux	25
Études rétrospectives utilisant des données de nature subjective sur les événements prénataux et périnataux	29
Conclusion.....	32
Synthèse des principaux problèmes méthodologiques relevés dans les études portant sur les événements prénataux et périnataux et sur le trouble bipolaire et les troubles affectifs.....	33
Le concept et la définition des événements prénataux et périnataux.....	33
La cueillette des informations sur les événements prénataux et périnataux.....	34
Les systèmes de cotation et la compilation des scores des événements prénataux et périnataux selon les différentes périodes de la reproduction	35
Les systèmes de classification diagnostique.....	36

Le choix des groupes de comparaison	37
Appariement des variables sociodémographiques	38
Conclusion sur les études qui ont examiné la relation entre le trouble bipolaire, les troubles affectifs et les événements prénataux et périnataux	38
Événements prénataux et périnataux durant la grossesse des mères souffrant du trouble bipolaire	39
Consommation de médicaments avec ordonnance	40
Consommation de médicaments sans ordonnance	43
Consommation de drogues	47
Consommation d'alcool	49
Consommation de tabac	50
Consommation de caféine	52
Principaux problèmes méthodologiques	52
Conclusion	55
Événements prénataux et périnataux et problèmes psychosociaux infantiles	56
Impact des comportements à risque de la mère durant la grossesse sur le développement psychosocial des enfants	57
Impact de l'état émotionnel de la mère durant la grossesse	60
Impact d'un faible poids à la naissance	61
Principaux problèmes méthodologiques	62
Modèles explicatifs sur la relation entre les événements prénataux et périnataux et les problèmes psychosociaux infantiles	63
Conclusion	64
Proposition de recherche	64
Avantages de la présente étude	66
Avantages de l'étude longitudinale chez les enfants à haut risque et les enfants à bas risque pour les troubles affectifs majeurs	68
Hypothèses	70
MÉTHODOLOGIE	74
Participants	75
Familles bipolaires	75
Familles sans troubles mentaux	76
Composition de l'échantillon	77
Caractéristiques socio-démographiques des parents	77
Instruments	78
Données socio-démographiques	78
Diagnostic des parents	78
Fonctionnement psychosocial des enfants	79
Calcul de la mesure composite du fonctionnement psychosocial	81

Données sur l'histoire obstétricale des enfants et sur les comportements à risque de la mère durant la grossesse	82
Antécédents d'avortements, de fausses couches et d'enfants mort-nés	83
Extraction de l'information sur les complications obstétriques survenues durant la grossesse, l'accouchement et la période néonatale.....	83
Cotation et compilation des complications obstétriques	85
Consensus sur les éléments de cotation	88
Qualité des données sur les complications obstétriques.....	88
Définitions	88
Déroulement	89
Recrutement des sujets	90
L'évaluation des parents.....	91
L'évaluation des enfants.....	92
Obtention des dossiers obstétriques.....	93
Obtention des dossiers psychiatriques	94
Appels faits aux mères pour compléter les informations manquantes	94
Étapes préliminaires à la cotation des données sur les complications obstétriques	95
Déroulement de la période de cotation.....	95
Rencontre des évaluateurs et collaboration de personnes ressources.....	97
Analyses statistiques.....	98
Plan de recherche	98
Données manquantes	101
Seuil de signification	102
Analyses paramétriques.....	102
Analyses non paramétriques	104
RÉSULTATS	105
Analyses descriptives.....	106
Caractéristiques des mères.....	106
Caractéristiques des nouveau-nés.....	106
Informations retrouvées dans les dossiers obstétriques.....	107
Qualité des informations obtenues sur les complications obstétriques...	107
Vérification des hypothèses.....	108
Commentaires généraux	108
Hypothèse n° 1(a).....	109
Hypothèse n° 1(b).....	111
Hypothèse n° 1(c).....	112
Hypothèse n° 2(a).....	113
Hypothèse n° 2(b).....	114
Hypothèse n° 2(c).....	116

Hypothèse n° 3(a).....	116
Hypothèse n° 3(b).....	118
Hypothèse n° 3(c).....	120
Hypothèse n° 4(a).....	121
Hypothèse n° 4(b).....	122
Hypothèse n° 4(c).....	124
Hypothèse n° 5(a).....	124
Hypothèse n° 5(b).....	126
Hypothèse n° 5(c).....	127
Hypothèse n° 6(a).....	128
Hypothèse n° 6(b).....	129
Hypothèse n° 6(c).....	130
DISCUSSION.....	132
Résumé des principaux résultats.....	133
Les comparaisons chez les enfants de parents souffrant du trouble bipolaire et les enfants de parents sans troubles mentaux.....	134
Rôle du facteur héréditaire associé au trouble bipolaire dans la survenue des événements prénataux et périnataux chez les enfants de parents souffrant de ce trouble	136
La contribution des comportements maternels à risque dans la survenue des événements prénataux et périnataux.....	138
Le moment de survenue des événements prénataux et périnataux	142
Les comparaisons selon le sexe des enfants	143
Les comparaisons chez les enfants avec problèmes psychosociaux et les enfants sans problèmes psychosociaux	143
Implications théoriques des résultats et directions futures	147
Implications cliniques des résultats et directions futures	150
Forces et limites de l'étude	152
RÉFÉRENCES	155
TABLEAUX ET FIGURES.....	177
APPENDICES.....	223
Appendices 1a).....	224
Appendices 1b).....	225
Appendices 2a).....	226
Appendices 2b).....	227
Appendices 3a).....	228
Appendices 3b).....	229

Liste des tableaux

Pour faciliter leur consultation, les tableaux ont été placés à la fin de la thèse (mais avant les appendices)

Tableau 1 — Composition de l'échantillon : Répartition du nombre d'enfants selon le sexe de l'enfant et en fonction du type de familles, du sexe du parent et du statut mental du conjoint	178
Tableau 2 — Caractéristiques sociodémographiques des parents et des enfants selon le type de familles	179
Tableau 3 — Comparaisons des antécédents obstétriques et de diverses caractéristiques maternelles chez les mères de familles BP et chez les mères de familles STM	180
Tableau 4 — Comparaisons de caractéristiques à la naissance chez les enfants de parents BP et chez les enfants de parents STM	181
Tableau 5 — Comparaisons des informations présentes dans les dossiers obstétriques selon le type de familles	182
Tableau 6 — Comparaisons de la qualité des informations sur les CO selon le type de familles	183
Tableau 7 — Comparaisons des pourcentages d'enfants ayant subi des CO selon le type de familles en fonction des différentes périodes de la reproduction	184
Tableau 8 — Liste des types de CO selon les périodes de la reproduction	185
Tableau 9 — Matrice des racines carrées des moyennes du nombre de CO en fonction du type de familles, du sexe de l'enfant et des périodes de la reproduction	193
Tableau 10 — Comparaisons des nombres moyens de CO parmi les enfants ayant subi des CO selon le type de familles et en fonction des différentes périodes de la reproduction	194
Tableau 11 — Comparaisons des pourcentages d'enfants ayant été exposés à des CO en fonction du sexe du parent BP et selon les différentes périodes de la reproduction	195
Tableau 12 — Matrice des moyennes du nombre de CO en fonction du sexe du parent BP, du sexe de l'enfant et des périodes de la reproduction	196
Tableau 13 — Comparaisons des nombres moyens de CO parmi les enfants ayant subi des CO en fonction du sexe du parent BP et selon les différentes périodes de la reproduction	197
Tableau 14 — Comparaisons des pourcentages de mères ayant présenté au moins un comportement à risque en fonction des trois trimestres de la grossesse et de la période néonatale	198

Tableau 15 — Comparaisons des pourcentages de mères ayant présenté divers comportements à risque en fonction des trois trimestres de la grossesse et de la période néonatale	199
Tableau 16 — Comparaisons des pourcentages de mères ayant présenté au moins un comportement à risque qui, par sa fréquence et sa sévérité, est considéré comme une CO, en fonction des trois trimestres de la grossesse et de la période néonatale	201
Tableau 17 — Comparaisons des pourcentages de mères ayant présenté divers comportements à risque qui, par leur fréquence et leur sévérité, sont considérés comme des CO en fonction des trois trimestres de la grossesse et de la période néonatale	202
Tableau 18 — Comparaisons des pourcentages de mères BP et de mères STM selon le nombre de comportements à risque considérés comme des CO et en fonction des trois trimestres de la grossesse et de la période néonatale	204
Tableau 19 — Comparaisons des pourcentages d'enfants ayant été exposés à des CO en fonction du type de parents et selon les différentes périodes de la reproduction	205
Tableau 20 — Matrice des moyennes du nombre de CO en fonction du type de parents, du sexe de l'enfant et des périodes de la reproduction	206
Tableau 21 — Comparaisons des nombres moyens de CO parmi les enfants ayant subi des CO en fonction du type de parents et selon les différentes périodes de la reproduction	207
Tableau 22 — Comparaisons des pourcentages d'enfants ayant été exposés à des CO en fonction de la symptomatologie infantile et selon les différentes périodes de la reproduction	208
Tableau 23 — Matrice des moyennes du nombre de CO subies par les enfants en fonction de la symptomatologie infantile, du sexe de l'enfant et des périodes de la reproduction	214
Tableau 24 — Comparaisons des nombres moyens de CO parmi les enfants ayant subi des CO en fonction de la symptomatologie infantile et selon les différentes périodes de la reproduction	215
Tableau 25 — Comparaisons des pourcentages d'enfants présentant une symptomatologie et de ceux ne présentant pas de symptomatologie dont la mère s'est engagée dans au moins un comportement à risque en fonction des trois trimestres de la grossesse et de la période néonatale	216
Tableau 26 — Comparaisons des pourcentages d'enfants présentant une symptomatologie et de ceux ne présentant pas de symptomatologie dont la mère s'est engagée dans divers comportements à risque en fonction des trois trimestres de la grossesse et de la période néonatale	217
Tableau 27 — Comparaisons des pourcentages d'enfants présentant une symptomatologie et de ceux ne présentant pas de symptomatologie dont la mère s'est	

engagée dans au moins un comportement à risque qui, par sa fréquence et sa sévérité, est considéré comme une CO, en fonction des trois trimestres de la grossesse et de la période néonatale	219
Tableau 28 —Comparaisons des pourcentages d'enfants présentant une symptomatologie et de ceux ne présentant pas de symptomatologie dont la mère s'est engagée dans divers comportements à risque qui, par leur fréquence et leur sévérité, sont considérés comme des CO, en fonction des trois trimestres de la grossesse et de la période néonatale	220
Tableau 29 —Comparaisons des pourcentages d'enfants présentant une symptomatologie et de ceux ne présentant pas de symptomatologie dont la mère s'est engagée dans plusieurs comportements à risque considérés comme des CO en fonction des trois trimestres de la grossesse et de la période néonatale	222

Liste des figures

Pour faciliter leur consultation, les figures ont été placées à la fin de la thèse (mais avant les appendices)

Figure 1 — Pourcentages d'enfants ayant subi des CO durant le premier trimestre de la grossesse en fonction de la symptomatologie infantile, du sexe de l'enfant et du type de parents	209
Figure 2 — Pourcentages d'enfants ayant subi des CO durant le deuxième trimestre de la grossesse en fonction de la symptomatologie infantile, du sexe de l'enfant et du type de parents	210
Figure 3 — Pourcentages d'enfants ayant subi des CO durant le troisième trimestre de la grossesse en fonction de la symptomatologie infantile, du sexe de l'enfant et du type de parents	211
Figure 4 — Pourcentages d'enfants ayant subi des CO durant l'accouchement en fonction de la symptomatologie infantile, du sexe de l'enfant et du type de parents	212
Figure 5 — Pourcentages d'enfants ayant subi des CO durant la période néonatale en fonction de la symptomatologie infantile, du sexe de l'enfant et du type de parents	213

À mes parents

Remerciements

Toute ma reconnaissance à Madame Sheilagh Hodgins, qui a guidé cette recherche avec une attention soutenue, un dynamisme contagieux et un amour profond de la profession. Merci également à Monsieur Thomas McNeil pour sa disponibilité, sa gentillesse et sa rigueur intellectuelle.

J'aimerais de plus remercier mon amoureux, Louis, pour son support indéfectible, mon frère Yvan, pour ses conseils typographiques, mon père Raymond et ma belle-mère Louise pour la révision du français, et ma mère Thérèse, pour son soutien moral de tous les instants.

Merci également à Caroline Marchand, qui a participé à la cotation des dossiers, à Micheline Lapalme et à Brigitte Faucher, pour leurs encouragements et leur amitié.

Enfin, j'aimerais remercier toutes les familles qui ont participé à cette étude en donnant généreusement de nombreuses heures de leur temps.

CONTEXTE

Introduction

Cette étude vise d'une part à évaluer les événements prénataux et périnataux (EPP) subis par les enfants de parents souffrant du trouble bipolaire (TBP) comparativement aux enfants de parents sans troubles mentaux (STM) et, d'autre part, à examiner les relations entre les EPP et les troubles psychosociaux chez ces deux groupes d'enfants. Le contexte de cette thèse débutera par une brève description des connaissances relatives à l'épidémiologie et à l'étiologie du TBP. Ces connaissances permettront notamment de mettre en lumière le risque élevé pour les enfants de parents souffrant du TBP de développer un TBP ou une dépression majeure (DM) à l'âge adulte, ainsi que divers troubles psychosociaux durant l'enfance. Par la suite, les études qui ont examiné les EPP comme facteurs pouvant jouer un rôle dans le développement du TBP ou de la DM seront révisées de façon critique. Par ailleurs, puisque certains EPP pourraient être plus fréquents lors de la grossesse des mères souffrant du TBP, les principaux résultats des études qui ont examiné les effets de ces EPP sur le développement fœtal seront également examinés. De plus, les résultats de plusieurs études qui ont examiné les relations entre les EPP et les troubles psychosociaux infantiles seront également abordés. Par la suite, le rationnel de la présente étude, étude qualifiée d'exploratoire et de pionnière, sera présenté. Étant donné la variété d'EPP qui peuvent être liés au développement du TBP, de la DM et aux troubles psychosociaux infantiles, deux définitions des EPP ont été retenues par la présente étude. Plus spécifiquement, cette étude examinera les complications obstétriques (CO), telles que définies par McNeil (1987), et les comportements de la mère qui peuvent nuire au développement de l'enfant. Plus spécifiquement, les comportements qui seront examinés sont la consommation de médicaments, de drogues, d'alcool, de tabac et de caféine. Finalement, les efforts apportés par la présente étude pour corriger les faiblesses méthodologiques identifiées dans les travaux antérieurs seront présentés.

L'épidémiologie du trouble bipolaire

Le TBP est classé parmi les troubles de l'humeur tels que définis par le « Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders : Fourth Edition » (DSM-IV) (American Psychiatric Association, 1994). Il se caractérise par la survenue cyclique d'épisodes de manie et de dépression durant lesquels le fonctionnement psychosocial est grandement perturbé, de façon prolongée. Les épisodes de manie se caractérisent principalement par une humeur exaltée, euphorique ou irritable, une augmentation de l'estime de soi ou des idées de grandeur, un discours rapide, une fuite des idées, un manque d'attention, une réduction du sommeil, une agitation psychomotrice ainsi que par un engagement excessif dans des activités à potentiel élevé de conséquences indésirables. Les épisodes dépressifs se caractérisent plutôt par une humeur triste marquée par le découragement et le désespoir, une perte d'intérêt et de plaisir, de la fatigue et une baisse d'énergie, un ralentissement psychomoteur, une concentration diminuée, des troubles du sommeil ainsi que par des ruminations mentales dominées par des sentiments excessifs de culpabilité et des idées suicidaires.

Les données les plus récentes estimant les taux de prévalence à vie du TBP indiquent que 1,6 % des hommes et des femmes souffrent de ce trouble (Kessler et al., 1994). Cette estimation reflète une légère augmentation des taux de prévalence par rapport à ceux, rapportés antérieurement dans la fameuse étude *Epidemiological Catchment Area Study* (ECA) (Robins & Regier, 1991), indiquant plutôt que 1,2 % des hommes et des femmes souffrent du TBP au cours de leur vie. Cette augmentation reflète les conclusions de plusieurs autres études indiquant un accroissement des taux de prévalence du TBP et des troubles affectifs en général chez les individus nés à partir de 1940 comparativement à ceux nés précédemment (Angst, 1985 ; Bland, 1997 ; Gershon, Hamovit, Guroff & Numberger, 1987 ; Weissman, Livingston-Bruce, Leaf, Florio & Holzer, 1991). Par ailleurs, cette augmentation de la prévalence des troubles affectifs semble se retrouver

uniquement parmi les familles où il y a déjà certains membres qui souffrent de tels troubles (Angst, 1985 ; Price et al., 1985). Bien que différentes hypothèses aient été avancées pour expliquer cette hausse des taux de prévalence des troubles affectifs, ce phénomène demeure encore inexpliqué à ce jour (McInnis et al., 1993).

Les données du projet ECA (Weissman et al., 1996) indiquent que l'âge moyen du début du TBP est de 18 ans, la plupart des individus atteints de ce trouble vivant leur premier épisode avant la vingtaine (Bland, 1997 ; Goodwin & Jamison, 1990).

Plusieurs études indiquent que le pronostic est plutôt mauvais pour la plupart des sujets traités pour le TBP. La majorité des personnes souffrant du TBP expérimentent des rechutes, et ce, malgré la présence d'un traitement pharmacologique (Gitlin, Swendsen, Heller & Hammen, 1995). Les études ayant documenté le fonctionnement psychosocial des individus souffrant du TBP durant les phases asymptomatiques indiquent, de façon générale, que le fonctionnement de l'individu demeure perturbé malgré l'absence de symptômes dépressifs ou de symptômes maniaques (Bauwens, Tracy, Pardoën, Vander Elst & Mendlewicz, 1991 ; Harrow, Goldberg, Grossman & Meltzer, 1990 ; Tohen, Watermaux, Tsuang & Hunt, 1990).

En bref, le TBP est un trouble mental grave et chronique qui se manifeste chez un nombre croissant de personnes et ce, à un âge précoce. Entraînant de grandes perturbations sur les plans émotionnel, cognitif, physique et comportemental, ce trouble génère une profonde détresse et hypothèque la qualité de vie des individus qui en sont atteints.

L'étiologie du trouble bipolaire

À ce jour, les connaissances portant sur l'étiologie du TBP proviennent principalement des études qui ont examiné le rôle du facteur héréditaire. Par conséquent, mise à part la contribution importante des gènes, on connaît relativement peu sur l'étiologie du trouble (Hilty, Brady & Hales, 1999). Cependant, les études portant sur les jumeaux

monozygotes indiquent clairement que des facteurs non héréditaires ont également un rôle à jouer dans l'étiologie du TBP (Parker, 1992 ; Torrey, Bowler, Taylor & Gottesman, 1994).

Le facteur héréditaire

Études de familles. Plusieurs études familiales ont été effectuées afin de déterminer la prévalence du TBP parmi la parenté de sujets atteints de ce trouble. Une étude récente révèle que 25 % des membres de la parenté au premier degré de sujets souffrant du TBP présentent soit un TBP ou une histoire de dépression majeure, alors que seulement 8 % des membres de la parenté au premier degré de sujets STM présentent l'un ou l'autre de ces troubles. De plus, 82 % des sujets souffrant du TBP ont au moins un membre de la parenté au premier degré qui présente un trouble affectif majeur, comparativement à 39 % des sujets STM (Faucher, Hodgins, Grégoire, Côté & Palmour, 2000). Ces résultats confirment ceux rapportés par l'ensemble des études dans ce domaine, qui indiquent d'une part que proportionnellement plus de membres de la parenté de personnes souffrant du TBP que de membres de la parenté de personnes STM développent un TBP ou une dépression majeure à l'âge adulte (Gershon et al., 1982 ; Kutcher & Marton, 1991 ; Winokur, Coyrell, Endicott & Akiskal, 1993) et que, d'autre part, proportionnellement plus de membres de la parenté souffrent de DM que du TBP (Gershon, 1990). Par ailleurs, ces études indiquent également que, comme dans la population générale, la prévalence du TBP est similaire chez les hommes et chez les femmes, alors que la prévalence de la DM est deux fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes.

Les études (Gershon et al., 1982 ; Todd, Reich & Reich, -1994) indiquent que le risque de développer un TBP augmente en fonction du degré de parenté par rapport au sujet atteint. Ainsi, selon ces données, les enfants de parents ayant un TBP apparaissent comme ceux qui risquent le plus de développer le trouble. Les données de Gershon et al. (1987) indiquent que lorsqu'un des deux parents est atteint d'un trouble affectif majeur,

27 % des enfants développeront ce même type de trouble. Lorsque les deux parents en sont atteints, ce pourcentage s'élève à 74 %. Deux études plus récentes (Pauls, Morton & Egeland, 1992 ; Weissman, Fendrich, Warner & Wickramaratne, 1992) indiquent qu'un enfant sur deux de parents atteints du TBP développe soit une DM ou un TBP à l'âge adulte. Toutefois, la proportion des enfants qui développent une DM est plus élevée que celle de ceux qui développent un TBP. Les proportions de la descendance de sexe masculin et de la descendance de sexe féminin qui développeront un TBP seront similaires, alors que deux fois plus de femmes que d'hommes développeront la DM. De plus, selon les résultats d'une méta-analyse, un enfant sur deux de parents ayant un TBP développera au moins un trouble psychosocial dès la petite enfance (Lapalme, Hodgins & Laroche, 1997).

En somme, les résultats des études de parenté indiquent que les membres de la famille d'individus atteints du TBP, et tout particulièrement leurs enfants, risquent grandement de développer le TBP ou une DM. Toutefois, ces résultats ne permettent pas de déterminer l'origine de l'agrégation familiale du TBP puisque les études familiales ne peuvent départager l'influence du facteur génétique de celle des facteurs environnementaux.

Études de jumeaux. Afin de pouvoir examiner la contribution du facteur héréditaire dans le développement du TBP, des études ont été menées auprès de jumeaux monozygotes (MZ) et de jumeaux dizygotes (DZ). Lorsqu'on considère globalement les résultats, le taux de concordance pour ce trouble chez les jumeaux MZ et chez les jumeaux DZ est estimé respectivement à 56 % et à 14 % (Torrey et al., 1994). Le taux de concordance élevé retrouvé chez les jumeaux MZ, nettement supérieur à celui retrouvé chez les jumeaux DZ, témoigne de la présence d'un facteur génétique puissant.

Étude d'adoption. Une seule étude examinant la prévalence du TBP chez les parents biologiques et chez les parents adoptifs de personnes souffrant du TBP et ayant été adoptées à la naissance a été publiée jusqu'à ce jour (Mendlewicz & Rainer, 1974). Les résultats de cette étude indiquent que 31 % des parents biologiques de sujets souffrant du

TBP adoptés à la naissance souffrent d'un trouble affectif comparativement à seulement 12 % des parents adoptifs, confirmant la contribution des facteurs génétiques dans le développement du TBP.

Conclusion. En somme, les études menées auprès des familles ainsi que celles effectuées auprès de jumeaux et de sujets adoptés dès leur naissance suggèrent la présence d'un facteur héréditaire associé au TBP. Toutefois, les études de jumeaux indiquent que le facteur génétique n'est pas l'unique responsable du développement de ce trouble puisque les taux de concordance chez les jumeaux MZ n'atteignent jamais 100 %, ce qui implique que certains individus porteurs des gènes ne développent pas le trouble. Ainsi, des facteurs non génétiques ont également un rôle à jouer dans l'étiologie de ce trouble mental.

Les événements prénataux et périnataux associés au trouble bipolaire

Parmi les facteurs susceptibles de jouer dans l'étiologie des troubles affectifs majeurs, les événements qui surviennent durant le développement fœtal, la naissance et la période néonatale et qui pourraient perturber le cours de la reproduction retiennent l'attention d'un nombre croissant de chercheurs. Les types d'événements qui ont été étudiés sont très variés, et ces événements peuvent représenter autant une caractéristique ou une condition médicale de la mère, du fœtus ou du nouveau-né qu'un événement extérieur auquel la mère et son fœtus ont été exposés durant la reproduction. Ces événements désignent par exemple une hémorragie, une infection virale, une consommation de drogues durant la grossesse, une tachycardie fœtale, un retard de croissance intra-utérine, une césarienne, un faible poids du nouveau-né ou un stress sévère (par exemple, un tremblement de terre) auquel la mère a été exposée durant sa grossesse.

Plusieurs termes génériques ont été utilisés par différents chercheurs pour nommer les événements qui peuvent survenir durant la reproduction et qui peuvent être associés au TBP et à la DM. Parmi les différents termes employés, on retrouve notamment les

appellations suivantes : complications obstétriques, complications anténatales, complications prénatales, complications périnatales, complications paranatales, complications de la grossesse, complications de l'accouchement, problèmes à la naissance, facteurs prénataux, facteurs périnataux, facteurs tératogènes prénataux. Par ailleurs, puisque ces termes sont définis de différentes façons selon les chercheurs, une même appellation peut désigner différents événements et différentes sévérités d'événements. Ainsi, dans le présent travail, afin de réduire la confusion associée à l'utilisation d'une terminologie aussi variée, le terme générique *événements prénataux et périnataux* (EPP) sera employé. Les EPP qui sont l'objet de la présente étude seront définis de façon plus spécifique. Les problèmes de définition et de terminologie associés à ce champ d'étude seront abordés dans la section intitulée *Synthèse des Principaux Problèmes Méthodologiques Relevés dans les Études Portant sur les Événements Prénataux et Périnataux et les Troubles Affectifs*.

Les EPP ont été étudiés comme facteur étiologique chez différentes populations cliniques, mais ils occupent une place prédominante dans le champ d'étude de la schizophrénie. Comparativement à la vaste littérature portant sur les EPP et la schizophrénie, le domaine de recherche portant sur les EPP et les troubles affectifs majeurs est encore embryonnaire, car très peu d'études ont été publiées sur le sujet jusqu'à ce jour. Afin de mieux saisir le rationnel sous-jacent à l'étude des EPP et des troubles affectifs majeurs, il est d'abord utile d'examiner brièvement les conclusions générales qui se dégagent des études portant sur les EPP et la schizophrénie.

Malgré d'importantes divergences méthodologiques, la majorité des études ayant examiné la relation entre les EPP et la schizophrénie indiquent une prévalence plus élevée d'EPP chez les sujets atteints de schizophrénie (Geddes & Lawrie, 1995 ; McNeil, 1987). Plusieurs hypothèses ont été mises de l'avant pour tenter d'expliquer l'association positive entre les EPP et la schizophrénie. Celle qui retient l'appui de plusieurs chercheurs suggère que les gènes associés à la schizophrénie rendraient le système nerveux central du fœtus

très fragile et sensible, surtout lors de certaines périodes critiques de la gestation. L'interaction entre la présence d'une vulnérabilité génétique et la présence d'EPP pourrait alors conduire à des anomalies cérébrales associées au développement de la schizophrénie (Dykes, Mednick, Cannon & Barr, 1991).

À partir des résultats des études portant sur les EPP et la schizophrénie, plusieurs chercheurs se sont demandé si les EPP représentaient un facteur étiologique spécifique à la schizophrénie ou si les EPP pouvaient être également impliqués dans le développement de différents troubles mentaux, notamment dans ceux des troubles affectifs majeurs (Buka & Fan, 1999). Par conséquent, on peut se demander si le ou les gènes associés aux troubles affectifs majeurs pourraient rendre le système nerveux du fœtus plus fragile, ce qui pourrait avoir comme conséquence de le rendre plus vulnérable à l'expérience dommageable des EPP.

Les connaissances accumulées jusqu'à ce jour sur les EPP associés aux troubles affectifs majeurs sont peu nombreuses. En effet, seulement 14 études portant sur les EPP et le TBP ont été recensées dans la littérature actuelle. D'autre part, 14 autres études ont été recensées lorsqu'on considère celles qui ont examiné les EPP chez des sujets souffrant de troubles affectifs, mais dont les résultats ne sont pas rapportés de façon spécifique pour la catégorie diagnostique du TBP. Cette section vise à présenter succinctement les résultats des études portant sur les EPP et le TBP, alors que la section suivante sera consacrée à la présentation des études portant sur ces facteurs et les troubles affectifs. Pour chacune de ces deux sections, les études ont été répertoriées selon le schème de recherche utilisé (rétrospectif ou prospectif) et selon la nature des données (objectives ou subjectives) sur les EPP.

Études rétrospectives utilisant des données de nature objective et subjective sur les événements prénataux et périnataux

Vocisano, Klein, Keefe, Dienst et Kincaid (1996) ont comparé les EPP survenus lors de la naissance de 27 sujets avec un trouble affectif dit *détérioré* (13 sujets avec une DM

et 14 sujets souffrant du TBP), de 27 sujets avec un trouble affectif majeur dit *non détérioré* (16 sujets avec une DM et 11 sujets souffrant du TBP) et de 29 sujets souffrant de schizophrénie. Les diagnostics ont été établis selon les critères DSM-III-R. Les informations sur les EPP ont été recueillies à partir des dossiers médicaux courants et d'entrevues effectuées auprès des sujets et des membres de leur parenté. Aucun système de cotation des EPP n'a été utilisé. Les résultats indiquent que les proportions de sujets ayant été exposés à des EPP sont plus élevées chez les sujets souffrant d'un trouble affectif détérioré que chez ceux souffrant d'un trouble affectif non détérioré. De plus, aucune différence significative n'a été rapportée entre les sujets souffrant d'un trouble affectif détérioré et les sujets souffrant de schizophrénie. Lorsque les analyses sont effectuées plus spécifiquement avec les sujets souffrant du TBP, les résultats indiquent que les proportions des sujets ayant subi des EPP sont similaires chez les sujets qui souffrent d'un TBP détérioré et les sujets qui souffrent d'un TBP non détérioré. Aucune différence n'a été trouvée entre les sujets qui souffrent d'un TBP détérioré et les sujets souffrant de schizophrénie. Les résultats de cette étude doivent être considérés à la lumière des lacunes méthodologiques suivantes : d'abord, aucun groupe de comparaison composé de sujets STM n'a été utilisé, ce qui limite les conclusions pouvant être tirées de cette étude. De plus, la cueillette des informations sur les EPP a été restreinte, sans justification, aux éléments suivants : *faible poids ou poids élevé à la naissance, prématurité, jaunisse, présentation par le siège et mort d'un jumeau ou de la mère durant l'accouchement*. Par conséquent, les informations recueillies sur les EPP sont peu nombreuses et elles sont exclusivement associées à la période de l'accouchement, ce qui limite les analyses à cette unique période de la reproduction.

Pearlson, Garbacz, Moberg, Ahn et DePaulo (1985) ont évalué la prévalence des EPP chez 19 sujets souffrant de schizophrénie et chez 27 sujets souffrant du TBP. Les diagnostics ont été établis respectivement selon les critères du DSM-III. Ces deux groupes de sujets ont été appariés avec deux groupes de comparaison où les sujets ne rapportent

aucune histoire d'hospitalisation en psychiatrie. Toutefois, les informations sur les EPP, recueillies à partir de dossiers et d'entrevues familiales, n'ont pas été obtenues pour les sujets des groupes de comparaison. Aucun système de cotation n'a été utilisé pour évaluer les EPP. Les auteurs ont plutôt créé, pour les besoins de l'étude, une méthode générale de calcul qu'ils ont appliquée à l'ensemble des cinq groupes de variables étudiées (développement périnatal et développement précoce ; performance académique ; symptômes négatifs courants ; occupations ; divers). Pour le groupe de variables *développement périnatal et développement précoce*, les catégories suivantes ont été considérées : *anomalies dans la gestation, anomalies dans le travail et l'accouchement, prématurité et anomalies concernant l'âge où le sujet a commencé à parler ou à marcher*. Les auteurs ont attribué un point pour chacune des catégories présentes et ont calculé un score total qui représente la somme de ces points. Les résultats indiquent que seulement quatre sujets souffrant de schizophrénie et un sujet souffrant du TBP ont une histoire d'anomalies périnatales significatives ou une histoire d'anomalies dans leur développement précoce. Ces résultats doivent être considérés avec réserve, car ils n'ont pas été comparés à des groupes contrôles. D'autre part, il n'est pas mentionné clairement si la mère a été interviewée ou non concernant la cueillette des données sur les EPP et si l'évaluateur des EPP ignorait les diagnostics des sujets. De plus, le regroupement de l'information obstétrique selon les différentes catégories mentionnées semble inadéquat. Selon cette procédure, aucun score n'est calculé en fonction du nombre total d'EPP et de leur niveau de sévérité selon les différentes périodes de la reproduction, ce qui affecte grandement la précision des données.

Dalén (1965) a étudié 35 sujets souffrant du TBP en phase maniaque en faisant des entrevues avec la mère des sujets, des consultations des dossiers obstétriques, des entrevues avec le sujet lui-même et avec les membres de sa parenté. Les résultats indiquent que 12 patients ont une histoire d'au moins une circonstance associée au risque de dommages cérébraux. De plus, les patients qui rapportent une histoire psychiatrique

familiale positive ont tendance à avoir une histoire d'EPP et d'anomalies électroencéphalographiques. Les résultats de cette étude doivent être considérés avec prudence. Les critères diagnostiques employés diffèrent de ceux qui sont actuellement utilisés par les systèmes reconnus d'évaluation. De plus, cette étude ne fait pas mention de la méthode utilisée pour évaluer les EPP et ne précise pas si l'évaluateur des EPP ignorait le diagnostic des sujets. Enfin, on remarque l'absence d'un groupe de comparaison.

Études rétrospectives utilisant des données de nature objective sur les événements prénataux et périnataux

Brown, Van Os, Driessens, Hoek et Susser (2000) ont étudié une cohorte de naissances composée de sujets nés entre 1944 et 1946 ayant été exposés in utero à la famine appelée *Dutch Hunger Winter*, qui sévissait dans six villes néerlandaises entre octobre 1944 et mai 1945. Les auteurs ont comparé la prévalence des troubles affectifs, et notamment la prévalence du TBP, chez les sujets qui ont été exposés à la privation de nourriture et ceux qui ne l'ont pas été et ce, selon chacun des trimestres de la gestation. L'exposition à la famine est définie selon les données officielles archivées concernant les rations de nourriture données entre 1944 et 1945, alors que les données sur les diagnostics proviennent du *Dutch National Psychiatric Survey*. Ce registre de données comprend les diagnostics de troubles affectifs, définis selon les critères du « The International Classification of Diseases : Ninth Edition » (ICD-9), fournis par les hôpitaux psychiatriques de 1970 à 1996. Les résultats indiquent que le risque de développer un TBP est plus élevé pour les sujets ayant été exposés in utero à la famine durant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse que pour les sujets non exposés. De plus, ces résultats sont observés chez les hommes et chez les femmes. Certaines limites de l'étude doivent cependant être considérées, notamment les diagnostics n'ayant pas été établis directement par entrevue, ce qui a pu conduire à certaines erreurs de classification. De plus, aucune information sur les EPP autre que celle portant sur l'exposition à la famine n'a été recueillie.

Machon, Mednick et Huttunen (1997) ont examiné un groupe de sujets, provenant d'une cohorte de naissances composée de sujets nés entre novembre 1957 et août 1958, ayant été exposés in utero au virus de l'influenza lors d'une épidémie sévissant en Finlande entre octobre et novembre 1957, et qui ont été hospitalisés pour un trouble mental avant l'âge de 29 ans. Les auteurs ont comparé la prévalence des troubles affectifs majeurs, dont le TBP, chez les sujets ayant été exposés à l'épidémie durant leur développement intra-utérin selon les trimestres de la grossesse et les sujets de comparaison (non exposés au virus), appariés par mois de naissance, sujets nés entre novembre 1951 et août 1957 et ayant été également hospitalisés pour un trouble psychiatrique avant l'âge de 29 ans. Les diagnostics de troubles affectifs proviennent des dossiers médicaux, utilisant un système diagnostic basé sur une adaptation du ICD-8. Les résultats indiquent que la proportion des sujets qui ont développé un trouble affectif majeur est significativement plus élevée chez les sujets ayant été exposés au virus durant le deuxième trimestre que chez les sujets contrôles (non exposés). Ces résultats sont observés pour les hommes et pour les femmes, mais la relation est plus forte chez les hommes. Toutefois, lorsque les analyses sont effectuées de façon plus spécifique avec les sujets qui présentent un diagnostic de TBP, les résultats vont dans le même sens, mais ne sont pas significatifs. Tout comme l'étude de Brown et al. (2000), cette étude est limitée par le fait que les diagnostics proviennent de dossiers d'hôpitaux et ne sont donc pas basés sur des critères diagnostiques de recherche, ce qui a pu conduire à certaines erreurs de classification. De plus, aucune information sur les EPP autre que celle sur l'exposition à l'influenza n'a été recueillie. Finalement, le faible nombre de sujets ayant un diagnostic de TBP diminue la puissance statistique des analyses lorsque celles-ci sont effectuées spécifiquement en fonction de ce diagnostic.

Kinney et al. (1993) ont évalué 16 sujets souffrant du TBP, provenant d'un milieu hospitalier, ainsi que 20 membres de la fratrie sans trouble affectif majeur ni profil psychotique. Les informations sur les EPP ont été recueillies à partir des dossiers obstétricaux et ont été cotées selon une version modifiée de l'échelle de Mirdal, Mednick,

Schulsinger et Fuchs (1974). Les résultats indiquent que les différents scores d'EPP (nombre pondéré ; fréquence ; sévérité) calculés pour la période *périnatale* (travail et accouchement, période néonatale) sont significativement plus élevés chez les sujets souffrant du TBP que chez les membres de la fratrie. Lorsque ces analyses sont reprises pour la période prénatale, les mêmes tendances sont observées, mais les différences ne sont pas significatives. Concernant la spécificité des EPP, aucun type ne distingue significativement les deux groupes de sujets. Sur le plan méthodologique, cette étude se distingue à plusieurs égards. D'abord, les deux groupes de sujets ont été évalués selon les critères diagnostiques du DSM-III-R. Deuxièmement, le groupe de comparaison permet un bon appariement des sujets quant aux variables démographiques et quant à plusieurs aspects de l'environnement familial. De plus, il procure un contrôle partiel pour les variations de source génétique ainsi que pour l'environnement biologique de la mère (Eagles et al., 1990). L'évaluateur des EPP ignorait le diagnostic des sujets et les analyses sur les EPP ont été effectuées non seulement en tenant compte de la fréquence et de la sévérité des EPP, mais également en considérant différentes périodes de la reproduction (prénatale et périnatale). Cependant, il est important de noter que les sujets souffrant du TBP de cette étude proviennent d'un milieu hospitalier, les conclusions ne pouvant se généraliser à d'autres sujets souffrant du TBP présentant une évolution du trouble moins sévère.

Takei, O'Callaghan, Sham, Glover et Murray (1993) ont examiné la relation entre l'exposition prénatale au virus de l'influenza et le risque de développer à l'âge adulte la schizophrénie ou un trouble de psychose affective, cette catégorie diagnostique incluant les sous-catégories *dépression psychotique* et *manie*, celles-ci ayant fait l'objet d'analyses spécifiques. Les auteurs ont identifié, parmi tous les individus nés en Angleterre ou au pays de Galles de 1938 à 1965, les sujets ayant reçu un diagnostic de schizophrénie ou de psychose affective de 1976 à 1986. Les diagnostics, tirés du *Regional Health Authorities*, ont été établis selon les critères du ICD-8 ou du ICD-9. Pour la région de l'Angleterre et

du pays de Galles, les auteurs ont documenté, pour chacun des mois de 1937 à 1965, le nombre de naissances vivantes et le nombre de décès attribuables au virus de l'influenza, ces données provenant respectivement de l'*Office of Population Censuses and Surveys* et du *Registrar General's Statistical Review of England and Wales*. Afin de déterminer les sujets ayant été exposés au virus de l'influenza durant le deuxième trimestre de la grossesse, les auteurs ont utilisé des dates où le nombre de cas de décès d'individus attribuables au virus a été noté. Ainsi, tous les sujets de l'étude nés cinq mois après ces dates ont été considérés comme ayant été exposés au virus in utero durant le deuxième trimestre, alors que les autres sujets ont été considérés comme n'ayant pas été exposés in utero durant le deuxième trimestre. Les résultats indiquent que le nombre de décès d'individus attribuables au virus de l'influenza (décès survenus 5 mois avant la naissance des sujets) est significativement corrélé à un déficit du nombre de naissances d'individus présentant ultérieurement un trouble de psychose affective. En d'autres mots, les sujets qui ont été exposés au virus de l'influenza avant leur naissance développent un trouble de psychose affective dans une proportion moindre que le taux normalement attendu. De plus, lorsque les analyses tiennent compte du sexe des sujets, ce résultat n'est observé que chez les femmes. Lorsque les analyses tiennent compte des sous-catégories diagnostiques, la même relation inverse est encore obtenue, c'est-à-dire que les individus exposés au virus de l'influenza durant le deuxième trimestre de la grossesse développent une dépression psychotique à l'âge adulte en moins grand nombre que le taux attendu. Ce résultat s'observe également chez les femmes, mais non chez les hommes. Toutefois, les résultats indiquent aussi que les hommes exposés au virus de l'influenza durant le deuxième trimestre de la grossesse présentent en moins grand nombre des épisodes de manie à l'âge adulte que le taux attendu. Finalement, les résultats indiquent une relation inversement proportionnelle entre le nombre de naissances de sujets féminins souffrant de schizophrénie et le nombre de naissances de sujets féminins souffrant de psychose affective. En effet, pour le même mois, plus le nombre de naissances de sujets féminins souffrait de

schizophrénie est élevé, moins est élevé le nombre de naissances de sujets féminins souffrant d'un trouble de psychose affective. Certaines faiblesses méthodologiques de cette étude doivent cependant être notées : d'abord, les diagnostics des sujets, effectués à différents moments sur une période de 10 ans, ont pu être influencés par un changement dans la pratique diagnostique, pouvant mener à une certaine hétérogénéité dans chacune des catégories diagnostiques de l'étude. De plus, aucune information sur les EPP autre que celle portant sur l'exposition au virus de l'influenza n'a été recueillie.

Études rétrospectives utilisant des données de nature subjective sur les événements prénataux et périnataux

Kinney, Yurgelun-Todd, Tohen et Tramer (1998) ont comparé la sévérité des EPP chez 30 sujets souffrant du TBP, provenant d'un milieu hospitalier, et 25 membres de la fratrie (10 présentant des troubles non affectifs et 15 qui sont STM). Les diagnostics des sujets ont été établis selon les critères du DSM-III-R, alors que les informations sur les EPP ont été recueillies auprès des mères et ont été cotées selon une version modifiée de l'échelle de Mirdal et al. (1974). Les résultats indiquent que les différents scores d'EPP (nombre pondéré ; fréquence ; sévérité) calculés pour la période périnatale (travail et accouchement, période néonatale) sont significativement plus élevés chez les sujets souffrant du TBP que chez les membres de la fratrie. Les mêmes résultats sont obtenus lorsque les analyses sont effectuées pour la période prénatale. Toutefois, aucun type d'EPP ne distingue significativement les deux groupes de sujets. Pour ce qui est des forces et des limites méthodologiques de cette étude, elles sont sensiblement les mêmes que celles qui caractérisent l'étude de Kinney et al. (1993) mentionnée précédemment.

Stöber, Kocher, Franzek et Beckmann (1997) ont comparé l'histoire obstétrique de 40 sujets ayant une psychose cycloïde, de 40 sujets avec un TBP et de 40 sujets STM. Les diagnostics ont été établis selon les critères du système de classification de Leonhard et du ICD-10. Les informations sur les EPP ont été recueillies lors d'entrevues structurées effectuées avec les mères et cotées selon l'échelle de Lewis, Owen et Murray (1989). Les

résultats indiquent que les proportions de sujets ayant subi des EPP sont similaires entre les groupes comparés, où 60 % des sujets souffrant d'une psychose cycloïde, 45 % des sujets souffrant du TBP et 50 % des sujets STM ont subi au moins un EPP qualifié de *clairement présent* selon le système de cotation utilisé. Les résultats sont également non significatifs lorsque les analyses sont effectuées selon le sexe des sujets. D'autres analyses ayant été effectuées sur les types d'infections prénatales rapportées par les mères indiquent que les proportions des sujets ayant été exposés à des infections respiratoires sont plus élevées chez les sujets souffrant de psychose cycloïde que chez les sujets souffrant du TBP et les sujets STM, et ce, pour le premier trimestre seulement. Encore une fois, aucune différence entre les hommes et les femmes n'a été trouvée. Les résultats de cette étude doivent être considérés à la lumière des limites méthodologiques suivantes : d'abord, les critères diagnostiques utilisés sont dits très restrictifs par les auteurs et on peut penser que les sujets souffrant du TBP représentent un sous-groupe de sujets qui ont une évolution du trouble particulièrement sévère, et qui ne représentent donc qu'un sous-groupe du TBP. De plus, les résultats sur les EPP ne sont pas rapportés en fonction des différentes périodes de la reproduction, ce qui diminue la finesse des analyses et leur capacité à identifier des différences significatives entre les groupes.

Torrey et al. (1994) ont examiné la prévalence des EPP chez 27 paires de jumeaux MZ discordants pour la schizophrénie, chez 8 paires de jumeaux MZ discordants pour le TBP ainsi que chez 8 paires de jumeaux MZ sans diagnostic sur les axes I et II du DSM-III-R. Les informations sur les EPP ont été recueillies auprès des mères et cotées selon l'échelle de McNeil et Sjöström (1995). Concernant les comparaisons interpaires chez les jumeaux affectés par un TBP et les jumeaux affectés par la schizophrénie, les résultats indiquent que le score moyen d'EPP, pour l'ensemble de la reproduction, n'est pas significativement différent chez les jumeaux souffrant du TBP et les jumeaux schizophrènes. Par contre, le nombre moyen total d'EPP est significativement plus élevé chez les jumeaux souffrant de schizophrénie et chez les jumeaux souffrant du TBP que

chez les jumeaux STM. Concernant les comparaisons intrapaires chez les cojumeaux affectés par le TBP et les cojumeaux sans troubles affectifs, aucune différence significative n'a été trouvée entre les deux groupes de co-jumeaux concernant le nombre total d'EPP. Il est important de souligner les qualités méthodologiques de la procédure d'évaluation des EPP : d'une part, l'évaluateur ignore le diagnostic des sujets et, d'autre part, l'échelle de cotation des EPP permet de les mesurer en fonction des différents trimestres de la grossesse et des différentes périodes de la reproduction selon différents types de scores calculés en fonction de leur fréquence et de leur sévérité.

Gureje, Bamidele et Raji (1994) ont comparé, chez une population provenant du Nigeria, l'histoire obstétrique de 26 sujets souffrant de schizophrénie et de 12 sujets en phase maniaque. Les diagnostics ont été établis selon les critères du « Research Diagnostic Criteria » (RDC). Les informations sur les EPP ont été recueillies lors d'une entrevue avec la mère et cotées selon l'échelle de Lewis et Murray (1987). Les résultats indiquent que la proportion de sujets ayant subi des EPP (classifiés dans la catégorie EPP *clairement présents*) ou une histoire de trauma crânien est plus élevée chez les sujets souffrant de schizophrénie que chez les sujets en phase maniaque. Il faut noter qu'aucun groupe de sujets STM n'a été inclus à des fins comparatives et que les analyses ne tiennent pas compte du moment de survenue des EPP durant la grossesse ni de leur niveau de sévérité. De plus, les auteurs ne mentionnent pas si l'évaluateur des EPP ignorait le diagnostic des sujets.

Verdoux et Bourgeois (1993a, 1993b) ont comparé l'histoire obstétrique de 23 sujets souffrant de schizophrénie, de 23 sujets souffrant du TBP ainsi que de 23 sujets sans histoire de troubles psychotiques ou d'hospitalisation en psychiatrie. Les diagnostics des deux premiers groupes ont été établis selon les critères du DSM-III-R. Les informations sur les EPP ont été obtenues lors d'une entrevue avec la mère biologique des sujets alors que l'interviewer connaissait le diagnostic des sujets. Les auteurs mentionnent que seuls les événements qui sont survenus durant la période périnatale ont été cotés selon

la méthode de Parnas et al. (1982). Concernant la période *grossesse*, les résultats indiquent que la proportion des sujets ayant subi au moins un EPP est significativement plus élevée chez les sujets souffrant de schizophrénie que chez les deux autres groupes, ces deux derniers ayant des proportions similaires. Aucune différence significative n'est notée entre les trois groupes concernant la fréquence de chacun des événements périnataux. Lorsque les analyses sont effectuées en tenant compte du sexe des sujets, les résultats indiquent que la proportion des femmes ayant subi au moins un EPP est significativement plus élevée chez les sujets souffrant de schizophrénie que chez le groupe de sujets souffrant du TBP ou que chez le groupe de sujets STM. Aucune différence n'est observée entre les hommes des trois groupes. Concernant la période *accouchement*, les scores de fréquence, les scores de sévérité et les scores totaux des EPP sont significativement plus élevés chez les sujets souffrant de schizophrénie que chez les deux autres groupes. Ces trois types de scores ne sont pas significativement différents lorsque les sujets souffrant du TBP sont comparés aux sujets sans troubles psychotiques. De plus, il n'y a aucune différence significative entre les hommes et les femmes pour le groupe souffrant du TBP et pour le groupe sans troubles psychotiques. Ces résultats doivent être considérés avec réserve, car la méthodologie est discutable. Premièrement, l'écart type ($\pm 7,3$) concernant l'âge moyen (31,7) rapporté pour le groupe de sujets sans troubles psychotiques permet de croire que certains d'entre eux se situent encore dans la période à risque pour développer un TBP. Deuxièmement, les auteurs n'utilisent pas la même procédure diagnostique pour le groupe de sujets STM que pour les deux autres groupes. Troisièmement, le fait que l'interviewer connaisse le diagnostic des sujets peut entraîner un biais dans la cueillette des données sur les EPP. Finalement, l'évaluation des EPP est également critiquable puisque seuls les événements survenus durant la période périnatale ont été cotés selon la méthode de Parnas.

Schwarzkopf, Nasrallah, Olson, Coffman et McLaughlin (1989) ont comparé l'histoire obstétrique de 15 sujets souffrant de schizophrénie, de 10 sujets souffrant du TBP et de 6 sujets souffrant d'un trouble schizo-affectif. Les diagnostics ont été établis

selon les critères du DSM-III-R. Les informations sur les EPP ont été recueillies lors d'une entrevue avec la mère biologique et cotées selon l'échelle de Parnas et al. (1982). Les résultats indiquent que le score de fréquence des EPP (nombre total d'EPP) ainsi que le score pondéré (nombre total pondéré par le niveau de sévérité) sont plus élevés pour le groupe combiné des sujets souffrant de schizophrénie et des sujets souffrant d'un trouble schizoaffectif que pour les sujets souffrant du TBP. Lorsque chacun des types d'EPP est examiné, seul le *travail prolongé à l'accouchement* est plus fréquent chez les sujets souffrant de schizophrénie que chez les sujets souffrant d'un trouble schizoaffectif ou souffrant du TBP. Plusieurs faiblesses méthodologiques de cette étude doivent être notées. D'abord, le faible nombre de sujets souffrant du TBP peut affaiblir substantiellement la puissance statistique des analyses comparatives. Deuxièmement, seulement 20 EPP ont été identifiés pour l'ensemble des sujets, révélant une cueillette plutôt sommaire et incomplète des EPP. De plus, les auteurs ne mentionnent pas si l'évaluateur des EPP ignorait le diagnostic des sujets. Finalement, aucun groupe de sujets STM n'a été utilisé.

Lewis et Murray (1987) ont examiné l'association entre les EPP et plusieurs types de psychopathologies chez une population de 955 sujets, ayant reçu un diagnostic psychiatrique à la suite d'une première hospitalisation survenue de 1981 à 1984. L'information sur les EPP a été recueillie auprès des membres de la famille des sujets et cotée selon l'échelle des auteurs. Les résultats indiquent que les sujets souffrant de schizophrénie ont subi des taux d'EPP significativement plus élevés que toutes les autres catégories diagnostiques confondues et que les sujets souffrant du TBP ont tendance à avoir plus d'EPP que les autres groupes diagnostiques (à l'exception du groupe de sujets souffrant de schizophrénie et du groupe de sujets souffrant d'anorexie). Plusieurs failles méthodologiques peuvent cependant être identifiées dans cette étude. D'abord, on remarque que l'âge moyen et le sexe ne sont pas rapportés par groupe diagnostique. De plus, l'instrument servant à établir le diagnostic des sujets n'est pas spécifié et aucun critère d'inclusion ou d'exclusion n'est mentionné. Enfin, le système de cotation des EPP soulève

également des questions d'efficacité, car il classifie les EPP selon trois catégories (EPP clairement présents, EPP équivoques, EPP absents) indépendamment de leur fréquence et de leur niveau de sévérité.

Conclusion

Alors que certaines études indiquent des relations entre divers EPP et le TBP, d'autres études ne rapportent pas ces résultats. Ces divergences pourraient s'expliquer notamment par la variété d'EPP examinés ainsi que par les différentes procédures méthodologiques employées. L'analyse plus détaillée des faiblesses méthodologiques qui caractérisent plusieurs de ces études sera présentée dans la section intitulée *Synthèse des Principaux Problèmes Méthodologiques Relevés dans les Études Portant sur les Événements Périnataux et Périnataux et les Troubles Affectifs*.

Les événements périnataux et périnataux associés aux troubles affectifs

Études prospectives utilisant des données de nature objective et de nature subjective sur les événements périnataux et périnataux

Dans le cadre de la *British Perinatal Mortality Survey*, Sacker, Done, Crow et Golding (1995), Crow et Done (1992) et Done et al. (1991) ont étudié les membres d'une cohorte de sujets, nés entre le 3 et le 9 mars 1958, qui ont été hospitalisés ou non pour un trouble psychiatrique entre 1974 et 1986. Plus spécifiquement, Sacker et al. (1995) ont comparé l'histoire obstétrique de 44 sujets avec un diagnostic de psychose affective, établi selon le « Present State Examination » (PSE) et le programme CATEGO à partir des notes des admissions psychiatriques, et de 16 812 sujets qui n'ont eu aucune hospitalisation psychiatrique. Les informations sur les EPP ont été puisées à partir d'un questionnaire qui avait été rempli à la naissance, pour tous les membres de la cohorte, à partir des dossiers médicaux disponibles et à la suite d'une entrevue avec la mère. Aucune échelle n'a été

utilisée pour coter les EPP selon leur nombre et leur sévérité. Les résultats indiquent qu'une plus grande proportion de sujets ayant une psychose affective que de sujets sans hospitalisation psychiatrique ont été exposés aux EPP suivants : *influenza* ; *pyrexia* ; *accouchement provoqué* ; *membranes non rompues* ; *césarienne* ; *forceps* ; *poids à la naissance < 2500 grammes* ; *durée de la gestation < 37 semaines* ; *vitamine K donnée au nourrisson*. Les résultats de Crow et Done (1992) indiquent que la prévalence des sujets souffrant d'une psychose affective tend à être plus élevée parmi ceux exposés au virus de l'influenza durant le deuxième trimestre comparativement à ceux ayant été exposés au virus durant le premier ou le troisième trimestre mais la différence n'est pas significative. Les résultats rapportés par Done et al. (1991) indiquent que les sujets atteints de psychose affective ont significativement plus d'EPP associés à la mortalité périnatale que les sujets sans histoire psychiatrique.

Ces trois études possèdent plusieurs forces méthodologiques, notamment le fait d'avoir utilisé des données sur les EPP qui ont été notées à la naissance des sujets, et donc non biaisées par le rappel des mères ou par les informations sélectives souvent notées dans les dossiers obstétriques. Cependant, certaines faiblesses sont également présentes, entre autres la catégorie diagnostique *psychose affective* peut inclure des sujets qui pourraient, dans les années subséquentes, correspondre davantage aux critères de la schizophrénie qu'à ceux d'un trouble affectif avec profil psychotique. De plus, aucun résultat n'est rapporté concernant le nombre moyen d'EPP et leur sévérité. Finalement, plusieurs variables socio-démographiques des sujets, notamment le statut socio-économique de la mère biologique et le sexe, n'ont pas été contrôlées.

Buka, Tsuang et Lipsitt (1993) ont examiné un échantillon de 693 sujets provenant du *Providence Center of the National Collaborative Perinatal Project*, ce projet ayant enrôlé au départ 4140 grossesses de 1960 à 1966. L'information sur les EPP a été recueillie de façon prospective durant le développement intra-utérin des sujets. Plusieurs évaluations de relance ont été effectuées à différentes périodes et les sujets qui ont pu être

retracés lorsqu'ils étaient âgés de 18 à 27 ans ont été évalués pour les troubles mentaux selon les critères du « Diagnostic Interview Schedule » (DIS). Les auteurs ont réparti les 693 sujets selon la présence ou l'absence de certains EPP survenus durant la grossesse ou l'accouchement. Par conséquent, 373 sujets ont été classifiés dans le groupe *présence d'EPP*, alors que les 320 autres sujets ont été classifiés dans le groupe *grossesse normale*. Les auteurs ont comparé les taux de prévalence à vie de six grandes catégories diagnostiques, dont les troubles affectifs, chez les deux groupes de sujets (présence d'EPP et grossesse normale). Les résultats indiquent qu'il n'y a pas de différence significative concernant les taux de prévalence à vie des diagnostics psychiatriques entre les deux groupes de sujets. De même, lorsque les analyses comparent les taux de prévalence des différents troubles selon certains types spécifiques d'EPP, les taux de prévalence pour les troubles affectifs sont similaires entre les types d'EPP comparés. Plusieurs forces méthodologiques de cette étude doivent être soulignées. D'une part, la collecte des données sur les EPP a été effectuée durant la grossesse et l'accouchement des sujets, ce qui maximise la validité des informations recueillies. D'autre part, l'évaluation des troubles mentaux a été effectuée selon un protocole de recherche très rigoureux où les évaluateurs ne connaissaient pas l'histoire obstétrique des sujets ni les hypothèses de l'étude. De plus, plusieurs variables ont été contrôlées, notamment la race, le sexe, la parité, la date de naissance, l'âge de la mère et son niveau d'éducation. Toutefois, certaines faiblesses méthodologiques sont également importantes à considérer. D'abord, l'âge moyen rapporté pour le groupe *grossesse normale* est de 23,5 ans (les auteurs ne rapportent pas l'écart type), ce qui peut laisser croire que certains de ces sujets n'ont pas encore passé l'âge à risque pour développer un trouble affectif. De plus, les sujets ont été classifiés comme ayant eu un développement fœtal *normal* ou *anormal* selon la présence de certains EPP, ceux-ci ayant été déterminés au préalable par les auteurs. Il se peut que les sujets qui n'ont pas subi les EPP servant de critères pour départager les sujets en aient présenté d'autres. Par conséquent, certains sujets du groupe *grossesse normale* pourraient en fait appartenir

à l'autre groupe. Finalement, les analyses ne tiennent pas compte du moment de survenue des EPP, ni de leur nombre et de leur sévérité.

Études rétrospectives utilisant des données de nature objective et de nature subjective sur les événements prénataux et périnataux

Waters, Marcenko-Bouer et Smiley (1982, 1983) ont obtenu l'information sur l'histoire obstétrique de 55 sujets constituant la progéniture adulte de 17 parents souffrant du TBP (9 pères et 8 mères). Les données sur les EPP ont été recueillies à partir des dossiers obstétricaux et d'une entrevue avec la mère et cotées selon la méthode de Woerner, Pollack et Klein (1973), alors que les diagnostics des parents et de leur progéniture ont été évalués selon les critères du « Affective Schedule-Life-Time » (SADS-L). Les diagnostics des 55 sujets ont été répertoriés selon 4 catégories : troubles affectifs majeurs (n=16) ; autres troubles affectifs (n=7) ; troubles non affectifs (n=7) ; aucun trouble mental (n=25). Les résultats indiquent que parmi la progéniture des parents souffrant du TBP, une plus grande proportion d'hommes que de femmes ont subi des EPP sévères. Lorsque les analyses tiennent compte des catégories diagnostiques de la progéniture, ce résultat est également obtenu pour les sujets STM ou avec troubles non affectifs. Aucune relation n'a été trouvée entre la présence d'EPP et le sexe des parents souffrant du TBP. De plus, aucune relation n'a été trouvée entre la présence d'EPP et les catégories diagnostiques *troubles affectifs majeurs* ou *autres troubles affectifs*. De plus, un faible quotient intellectuel et un bas niveau d'éducation étaient plus fréquents chez la progéniture qui a subi des EPP et ce, peu importe le diagnostic de la progéniture. Ces résultats doivent être considérés avec prudence, car plusieurs lacunes méthodologiques ont été relevées. D'abord, les parents souffrant du TBP devaient être fidèles à leur médication pour être sélectionnés dans l'étude, ce qui signifie qu'ils ne sont pas représentatifs de la population des sujets souffrant du TBP. Deuxièmement, l'âge moyen des sujets n'est pas rapporté selon la catégorie diagnostique. Troisièmement, les auteurs ne mentionnent pas si l'évaluateur des EPP ignorait le diagnostic des sujets. Finalement, les analyses sur les EPP

ne sont pas effectuées selon les différentes périodes de la reproduction mais plutôt pour l'ensemble de la reproduction, ce qui diminue la finesse des analyses.

Études rétrospectives utilisant des données de nature objective sur les événements prénataux et périnataux

Hultman, Sparén, Takei, Murray et Cnattingius (1999) ont examiné l'histoire obstétrique de sujets identifiés à partir du registre des naissances de Suède, sujets nés de 1973 à 1979, et qui ont été ultérieurement hospitalisés entre l'âge de 15 et 21 ans avec un diagnostic principal de schizophrénie (n=167), de psychose affective (n=198) et de psychose réactive (n=292). Les diagnostics, établis selon le ICD-9, ont été identifiés à l'aide du registre suédois des patients hospitalisés. Pour chacun de ces sujets, cinq individus sans hospitalisation psychiatrique ont été sélectionnés à même le registre des naissances et appariés individuellement pour le sexe, l'année de naissance et l'hôpital de naissance. Les informations sur les EPP ont été recueillies à partir de documents standardisés qui ont été remplis par l'obstétricien à la naissance des sujets. Les résultats indiquent que les sujets avec une psychose affective comparés à leur groupe de comparaison STM ont subi dans une proportion plus élevée les EPP suivants : *atonie utérine ; score Apgar bas à 1 minute ; asphyxie*. On note aussi une prévalence plus élevée de naissance hivernale chez les sujets avec une psychose affective. Les analyses qui tiennent compte du sexe des sujets indiquent que l'atonie utérine et une naissance hivernale sont associées aux hommes avec une psychose affective alors qu'un score Apgar bas à 1 minute est associé aux femmes avec une psychose affective. Les résultats d'analyses multivariées indiquent que le risque de développer une psychose affective est associé à l'atonie utérine et à une naissance hivernale. Plusieurs forces méthodologiques doivent être notées. D'abord, le nombre élevé de sujets permet d'avoir une puissance statistique satisfaisante. De plus, la période de temps relativement courte durant laquelle les naissances ont été sélectionnées optimise la similarité dans les pratiques obstétriques, ce qui favorise une comparaison adéquate de l'information sur les EPP. Toutefois, il faut

également noter qu'aucune échelle n'a été utilisée pour faire la cotation des EPP et, par conséquent, aucun résultat n'est rapporté sur le nombre moyen d'EPP ni sur leur sévérité. Finalement, les sujets de comparaison n'ont été sélectionnés sur la base d'aucune hospitalisation psychiatrique, mais il est probable que, parmi ces sujets, certains puissent avoir connu un premier épisode de trouble affectif majeur sans avoir encore été hospitalisés, ce qui pourrait biaiser la composition de ce groupe contrôle.

Watson, Mednick, Huttunen et Wang (1999) ont comparé la symptomatologie dépressive chez 661 sujets âgés de 18 ans, exposés avant la naissance à un stress sévère (tremblement de terre sévissant en Chine en 1976, atteignant une magnitude de 7,8 sur l'échelle de Richter) et chez 604 sujets également âgés de 18 ans, non exposés avant la naissance au tremblement de terre, nés un an après les sujets exposés. La symptomatologie dépressive a été évaluée avec l'échelle « Hamilton Depression Scale ». Les résultats indiquent que les sujets exposés au tremblement de terre avant leur naissance rapportent significativement plus de symptômes dépressifs et une symptomatologie plus sévère que le groupe de comparaison. De plus, la proportion des sujets présentant une dépression sévère est significativement plus élevée chez les sujets exposés in utero que chez les sujets non exposés. Lorsque les analyses tiennent compte du sexe des sujets et des trimestres d'exposition, les résultats indiquent que la proportion des sujets masculins présentant une dépression sévère est significativement plus élevée chez les hommes exposés in utero que chez ceux non exposés, et ce, pour chacun des trois trimestres. De plus, la proportion d'hommes exposés in utero présentant une dépression sévère est plus élevée chez ceux exposés durant le deuxième trimestre que chez ceux exposés durant le premier ou le troisième trimestre. Chez les femmes, la proportion de sujets présentant une dépression sévère n'est pas significativement différente chez les femmes exposées in utero et celles du groupe de comparaison, et ce, pour chacun des trimestres de la grossesse. Cette étude comporte plusieurs forces méthodologiques. D'abord, la symptomatologie dépressive a été évaluée par deux psychiatres qui ne connaissaient pas le groupe d'appartenance des sujets

(sujets exposés in utero au tremblement de terre et sujets non exposés). Deuxièmement, le nombre substantiel de sujets permettait d'effectuer des analyses statistiques avec une bonne puissance statistique. Finalement, les analyses ont été effectuées en tenant compte des trimestres d'exposition au tremblement de terre et du sexe des sujets. Toutefois, certaines limites doivent également être considérées. D'abord, seule la symptomatologie dépressive a été évaluée, ce qui limite les conclusions de l'étude à l'égard de la relation entre un stress prénatal sévère et des regroupements diagnostiques plus précis. De plus, aucune information sur les EPP autre que celle de l'expérience d'un tremblement de terre comme stress sévère intra-utérin n'a été recueillie.

Morgan et al. (1997) ont étudié une cohorte de naissances composée de sujets nés de 1950 à 1960 ayant été exposés ou non in utero à l'une des six épidémies d'influenza ayant sévi en Australie durant cette décennie. Les auteurs ont examiné, pour chacune de ces six épidémies et selon chacun des trimestres de la grossesse, l'association entre l'exposition in utero au virus de l'influenza et le développement ultérieur d'une schizophrénie, d'une psychose affective, d'une dépression neurotique ou d'un retard mental. Le début et la fin de chacune des six épidémies ont été déterminés selon plusieurs sources, incluant les rapports annuels du département de Santé d'Australie et des documents archivés, alors que les diagnostics des sujets, rencontrant les critères du ICD-9 pour la schizophrénie ou pour une psychose affective, proviennent du *Mental Health Information System* d'Australie, registre ayant été établi en 1966 contenant les informations médicales sur toutes les hospitalisations ainsi que sur tous les contacts en clinique externe à travers le pays. Les diagnostics de retard mental ont été obtenus à partir du *Intellectual Handicap Register*, registre établi depuis 1950 et représentant plus de 75 % du nombre total de cas diagnostiqués en Australie. Les résultats indiquent que le risque relatif associé au développement ultérieur d'une psychose affective est significativement plus élevé pour les femmes et pour le groupe combiné d'hommes et de femmes exposés durant le troisième trimestre de la grossesse à l'épidémie de 1950 ou à celle de 1954. De plus, le risque relatif

associé au développement ultérieur d'une psychose affective est significativement moins élevé pour les femmes exposées durant le premier trimestre à l'épidémie de 1950, pour les hommes exposés durant le premier trimestre à l'épidémie de 1954 et pour le groupe combiné d'hommes et de femmes exposés durant le deuxième trimestre à l'épidémie de 1953. Toutefois, lorsque ces analyses sont reprises avec des critères statistiques plus sévères, ces résultats deviennent non significatifs. Ainsi, les auteurs concluent qu'il n'y a pas d'association forte entre l'exposition *in utero* au virus de l'influenza et le développement ultérieur d'une psychose affective. Parmi les forces méthodologiques de cette étude, notons les analyses comparatives utilisant six épidémies d'influenza et le bassin substantiel de sujets, permettant d'effectuer des analyses avec une puissance statistique optimale. Certaines limites de l'étude doivent cependant être considérées, notamment que les informations sur les diagnostics des sujets ont été tirées du registre pour la période où les sujets de la cohorte étaient âgés de 25 à 35 ans. Puisque ces diagnostics ont été établis à différents moments sur une période de 10 ans, les auteurs avancent qu'un changement dans les pratiques diagnostiques, sous l'influence du DSM-III, a pu créer une certaine hétérogénéité au sein des catégories diagnostiques *schizophrénie*, *psychoses affectives* et *dépression neurotique*. De plus, aucune information sur les EPP autre que celle portant sur l'exposition au virus de l'influenza n'a été recueillie.

Guth, Jones et Murray (1993) ont comparé l'histoire obstétrique de 47 sujets souffrant d'un trouble affectif avec début précoce (24 sujets avec un TBP et 23 sujets avec une DM) et de 47 sujets souffrant d'un trouble affectif avec début tardif. Les informations sur les EPP ont été recueillies à partir de documents médicaux et cotées selon l'échelle de Lewis et al. (1989), alors que les diagnostics ont été établis selon les critères du RDC. Les résultats indiquent une prévalence plus élevée d'EPP chez les sujets souffrant d'un trouble affectif avec début précoce que chez les sujets souffrant d'un trouble affectif avec début tardif. Plusieurs faiblesses méthodologiques doivent être considérées. D'abord, les auteurs notent que les informations sur les EPP pour les sujets souffrant d'un trouble affectif avec

début précoce pourraient être plus détaillées que celles trouvées pour les sujets souffrant d'un trouble affectif avec début tardif, car les sujets du premier groupe sont plus jeunes et donc, les pratiques obstétriques de cette période ont évolué comparativement à celles retrouvées à l'époque des sujets souffrant d'un trouble affectif avec début tardif. Deuxièmement, les analyses ne tiennent compte ni du nombre ni de la sévérité des EPP ni des périodes de survenue. Finalement, aucun groupe de sujets STM n'a été utilisé à des fins comparatives.

Études rétrospectives utilisant des données de nature subjective sur les événements prénataux et périnataux

Marcelis et al. (1998) ont examiné la relation entre l'histoire obstétrique de 151 patients souffrant d'un trouble psychotique, de 100 sujets sans hospitalisation psychiatrique, et la prévalence de troubles mentaux chez les membres de la parenté au premier degré de ces deux groupes de sujets. Les informations sur les EPP ont été recueillies lors d'une entrevue avec la mère et cotées selon l'échelle de Lewis et al. (1989). Les diagnostics des 151 patients avec trouble psychotique ont été évalués selon les critères du RDC et les diagnostics des membres de leur famille ont été évalués selon le « Family History Research Diagnostic Criteria » (FH-RDC) et le SADS-L (lorsque c'était possible). Les diagnostics des membres de la famille des sujets contrôles ont été évalués selon le FH-RDC seulement. Les diagnostics identifiés chez les membres de la parenté des deux groupes de sujets ont été classifiés selon les trois catégories suivantes : schizophrénie, troubles affectifs et psychose. Concernant les sujets index souffrant d'un trouble psychotique, les résultats indiquent une association positive entre la présence d'EPP chez ces sujets (et plus particulièrement les EPP *prééclampsie* et *présentation par le siège*) et le risque pour les membres de leur parenté au premier degré de développer un trouble affectif. Ces relations sont plus fortes lorsque le trouble affectif se retrouve chez la mère des sujets index. Concernant les sujets index contrôles (sans histoire de psychose), les résultats indiquent une association positive entre la présence des EPP *présentation par le*

siège, césarienne non prévue et rupture du cordon chez ces sujets et le risque pour les membres de leur parenté au premier degré de développer un trouble affectif. De plus, ces relations sont plus fortes et d'autres émergent (avec les EPP *forceps* et *incubateur*) lorsque le trouble affectif se retrouve chez la mère des sujets index. Les résultats de cette étude doivent être considérés avec prudence, car les membres de la parenté des sujets index psychotiques et contrôles n'ont pas été évalués (sauf la mère) de la même façon. Par conséquent, il se pourrait que certains membres de la parenté des sujets contrôles aient été mal diagnostiqués. Il est à noter également que les analyses n'ont pas tenu compte des différentes périodes de la reproduction ni de la sévérité des EPP.

Kirov et al. (1996) ont comparé l'histoire obstétrique de 124 sujets avec un diagnostic de schizophrénie, de trouble schizophréniforme ou de trouble schizoaffectif, de 60 sujets avec une psychose affective (DM ou TBP) et de 100 sujets STM. Les diagnostics ont été établis selon les critères du DSM-III-R pour les deux premiers groupes de sujets seulement. Les informations sur les EPP ont été recueillies auprès des mères et cotées selon l'échelle de Lewis et al. (1989). Les résultats indiquent qu'une plus grande proportion de sujets avec une psychose *schizophrénique* que de sujets avec une psychose *affective* ont subi au moins un EPP dit *clairement présent*. De plus, les sujets STM ont tendance à présenter une histoire d'EPP dans une proportion moins élevée que celle retrouvée chez les sujets souffrant de schizophrénie mais plus élevée que celle retrouvée chez les sujets souffrant d'une psychose affective (toutefois, ces différences ne sont pas significatives). Plusieurs lacunes méthodologiques peuvent être notées. D'abord, les auteurs ne mentionnent pas clairement comment ils ont évalué la santé mentale des sujets du groupe de comparaison STM. De plus, ni l'âge moyen ni l'écart type ne sont rapportés pour ce groupe de comparaison. Il est donc impossible de savoir si tous les sujets de ce groupe ont passé l'âge à risque pour développer un trouble affectif majeur. Finalement, l'échelle utilisée pour coter les EPP ne fournit pas de scores des EPP tenant compte à la fois du moment de survenue des EPP et de leur sévérité, ce qui limite la finesse des analyses.

Rifkin, Lewis, Jones, Toone et Murray (1994) ont comparé l'histoire obstétrique de 100 sujets souffrant de schizophrénie et de 67 sujets souffrant d'une psychose affective (18 sujets avec une psychose dépressive et 49 sujets avec un TBP). Les diagnostics ont été établis selon les critères du DSM-III. Les informations sur les EPP ont été recueillies lors d'une entrevue avec la mère et ont été cotées selon l'échelle de Lewis et al. (1989). Les résultats indiquent que les sujets des deux groupes ont subi dans des proportions similaires la présence d'au moins un EPP classifié dans la catégorie EPP *clairement présents*. Toutefois, lorsque les analyses sont reprises en incluant les EPP classifiés dans la catégorie EPP *non clairement présents*, les résultats indiquent qu'une plus grande proportion de sujets souffrant de schizophrénie que de sujets souffrant d'une psychose affective ont subi au moins un EPP. Seul le type d'EPP *poinds de naissance < 2500 grammes* distingue significativement les deux groupes de sujets comparés, cet EPP se retrouvant en proportion plus élevée chez les sujets souffrant de schizophrénie. Plusieurs faiblesses méthodologiques caractérisent cette étude. D'abord, l'absence d'un groupe de sujets STM limite les conclusions de l'étude. De plus, l'échelle utilisée pour coter les EPP ne fournit pas de scores des EPP tenant compte à la fois du moment de survenue des EPP et de leur sévérité, ce qui limite la finesse des analyses.

Erlenmeyer-Kimling, Rock, Squires-Wheeler, Roberts et Yang (1991) ont examiné, dans le cadre de l'étude longitudinale *New York High-Risk Project (NYHRP)*, la relation entre l'histoire obstétrique et différentes variables cliniques (avoir eu un épisode psychotique, avoir été hospitalisé pour un trouble psychiatrique, avoir eu les deux, avoir eu des troubles de comportement au début de l'âge adulte) chez 54 sujets nés de parents souffrant de schizophrénie, chez 41 sujets nés de parents souffrant d'un trouble affectif (trouble unipolaire ; bipolaire ; schizoaffectif) et chez 91 sujets nés de parents STM. La progéniture des parents était âgée de 7 à 12 ans lorsque les parents ont été enrôlés dans l'étude. Les diagnostics des parents et de leur progéniture ayant atteint l'âge adulte ont été évalués selon les critères du SADS-L et du RDC. Les informations sur les EPP de la

progéniture ont été recueillies lors d'une entrevue avec les parents. Aucune échelle n'a été utilisée pour coter les EPP; les auteurs ont plutôt additionné le nombre d'EPP retrouvés pour chacun des sujets et ont ainsi obtenu un score total des EPP. Les résultats indiquent qu'il n'y a aucune association significative entre les EPP et les variables cliniques à l'étude et ce, chez les trois groupes de progéniture comparés. Ces résultats doivent toutefois tenir compte des faiblesses méthodologiques caractérisant la procédure de cotation des EPP. En effet, les EPP n'ont pas été cotés selon leur niveau de sévérité ni en fonction de leur moment de survenue durant la grossesse. Ainsi, seul un score global des EPP a été utilisé pour faire les analyses, ce qui réduit la capacité de trouver des relations plus subtiles pouvant exister entre les EPP survenus à un certain moment de la reproduction et les autres variables, notamment le développement d'un trouble mental.

Foerster, Lewis, Owen et Murray (1991) ont comparé l'histoire obstétrique de 45 sujets souffrant de schizophrénie et de 28 sujets souffrant d'une psychose affective. Les diagnostics ayant été établis selon les critères du DSM-III. Les informations sur les EPP ont été recueillies lors d'une entrevue avec la mère et cotées selon l'échelle de Lewis et al. (1989). Les résultats indiquent que la proportion des sujets présentant au moins un EPP dit *clairement présent* est plus élevée chez les sujets souffrant de schizophrénie que chez les sujets souffrant d'une psychose affective. Les sujets souffrant de schizophrénie présentent également un poids de naissance plus faible que les sujets souffrant d'une psychose affective. Plusieurs lacunes méthodologiques doivent être considérées. D'abord, l'absence d'un groupe de sujets STM limite les conclusions de l'étude. Deuxièmement, l'échelle utilisée pour coter les EPP ne fournit pas de scores des EPP tenant compte à la fois du moment de survenue des EPP et de leur sévérité, ce qui limite la finesse des analyses.

Conclusion

Tout comme pour les études portant sur le TBP et les EPP, les résultats de plusieurs études portant sur les troubles affectifs et les EPP ne sont pas observés de façon

systematique. Alors que certaines études rapportent des relations entre les EPP et les troubles affectifs, d'autres études n'observent pas de telles relations. Encore une fois, ces différents résultats pourraient s'expliquer en partie par les différents EPP examinés et les différentes procédures méthodologiques employées. Par conséquent, la prochaine section est consacrée à la présentation des principaux problèmes méthodologiques identifiés dans ces études.

Synthèse des principaux problèmes méthodologiques relevés dans les études portant sur les événements prénataux et périnataux et sur le trouble bipolaire et les troubles affectifs

Le concept et la définition des événements prénataux et périnataux

Un des problèmes majeurs qui caractérisent les études examinant les EPP consiste en l'absence de consensus quant à la définition d'un EPP significatif (Lewis, 1989 ; O'Callaghan, Larkin & Waddington, 1990). En effet, il n'existe actuellement aucune norme spécifique qui permette de décider si tel ou tel événement constitue un EPP délétère pour le fœtus. Alors que certaines des études sur les EPP et le TBP (ou troubles affectifs) omettent de préciser ce qu'elles ont inclus comme EPP (Erlenmeyer-Kimling et al., 1991 ; Pearlson et al., 1985), d'autres considèrent une variété de variables comme étant des EPP, notamment l'âge de la mère à l'accouchement, le nombre de grossesses antérieures, le nombre de fausses couches ou d'enfants mort-nés (Dalén, 1965 ; Kinney et al., 1993 ; Kinney et al. 1998 ; Marcelis et al., 1998 ; Waters et al., 1982, 1983). Par ailleurs, tel que mentionné précédemment, plusieurs termes ont été utilisés pour nommer les EPP. L'emploi d'une terminologie aussi variée peut porter à confusion. De plus, un même terme n'est pas nécessairement défini de la même façon par tous les chercheurs. Certains vont considérer une variété d'EPP sans tenir compte de leur moment de survenue ni de leur niveau de sévérité alors que d'autres chercheurs, notamment McNeil (1987), sont plus rigoureux et tentent de définir plus précisément les EPP selon leurs effets potentiellement

nuisibles sur le développement cérébral du fœtus. En somme, il n'existe pas encore de règle unanime pour définir ce qu'est un EPP notable et, dans cette perspective, les comparaisons entre les différentes études peuvent être limitées lorsque les EPP sont définis de différentes façons.

La cueillette des informations sur les événements prénataux et périnataux

Les méthodes de cueillette des informations concernant l'histoire des EPP sont également controversées. La majorité des études sont effectuées de façon rétrospective et l'information concernant les EPP est très souvent recueillie lors d'une entrevue avec la mère biologique, ou avec un membre de la parenté lorsque la mère n'est pas disponible (Erlenmeyer-Kimling et al., 1991 ; Gureje et al., 1994 ; Kinney et al., 1998 ; Lewis & Murray, 1987 ; Marcelis et al., 1998 ; Rifkin et al., 1994 ; Schwarzkopf et al., 1989 ; Stöber et al., 1997 ; Torrey et al., 1994 ; Verdoux & Bourgeois, 1993a, 1993b). La mère doit alors se rappeler des événements de sa grossesse, même si celle-ci remonte souvent à 20 ou à 30 ans. Ce genre de procédure peut donc comporter un biais de mémorisation et mettre en doute la validité des informations obtenues (Verdoux & Bourgeois, 1992). Murray, Reveley et Lewis (1988) soulignent que certaines familles peuvent tenter de développer des explications pour justifier le développement d'un trouble mental chez leur enfant. Par exemple, certains parents peuvent élaborer une théorie basée sur le fait qu'un membre de la parenté est atteint du même trouble et exclure toute autre explication possible, alors que d'autres peuvent focaliser leur attention sur des événements obstétricaux. Toutefois, O'Callaghan et al. (1990) ont montré, à l'aide d'une étude comparant les données obstétricaux provenant d'une part des entrevues avec les mères de 21 patients souffrant d'un trouble psychiatrique et, d'autre part, des dossiers obstétricaux de ces mêmes patients, que les mères représentent des sources d'information extrêmement fiables pour rapporter les événements obstétricaux. Certains auteurs ajoutent que les mères qui rapportent les événements de leur grossesse ont plutôt tendance à faire

des erreurs d'omission plutôt que des erreurs impliquant des informations mensongères (Lewis & Murray, 1987).

Afin d'obtenir l'information la moins biaisée possible, certaines études ont recueilli l'histoire des EPP directement des dossiers obstétriques des sujets (Brown et al., 2000 ; Guth et al., 1993 ; Hultman et al., 1999 ; Kinney et al., 1993 ; Machon et al., 1997). Cependant, une telle procédure peut également se heurter à des problèmes de fidélité, car tel que l'ont noté Joffe et Grisso (1985), les dossiers médicaux peuvent être eux aussi non fidèles, contradictoires et incomplets quant aux informations rapportées sur les EPP. D'autres auteurs vont combiner les informations obstétriques obtenues lors d'une entrevue avec la mère et celles provenant des dossiers obstétriques, ce qui maximise la validité et la fidélité des informations sur les EPP (Dalén, 1965 ; Pearlson et al., 1985 ; Waters et al., 1982, 1983). Cependant, la meilleure façon de procéder demeure celle où les données sont notées de façon prospective durant le déroulement même de la grossesse (Buka et al., 1993 ; Done et al., 1991 ; Sacker et al., 1995). Toutefois, les études prospectives longitudinales sont rares, car elles sont extrêmement coûteuses.

Les systèmes de cotation et la compilation des scores des événements prénataux et périnataux selon les différentes périodes de la reproduction

Un troisième point litigieux concerne les méthodes d'évaluation des EPP. Différentes échelles de cotation ont été utilisées dans les études présentées dans les deux sections précédentes, notamment les échelles élaborées par Lewis et al. (1989), par McNeil et Sjöström (1995), par Mirdal et al. (1974), par Parnas et al. (1982) et par Woerner et al. (1973). Tel que mentionné précédemment, puisqu'il n'existe pas de réelle entente pour déterminer ce qui définit un EPP potentiellement nuisible pour le fœtus, ces systèmes ne partagent pas tous les mêmes critères pour évaluer la sévérité d'un EPP (Cantor-Graae, McNeil, Rickler et al., 1994). Ces divergences sont importantes à considérer, car tel que l'ont mentionné McNeil, Cantor-Graae et Sjöström (1993), les résultats peuvent varier énormément en fonction du type d'échelle utilisé pour évaluer les EPP. En fait, un même

EPP peut être jugé *équivoque* dans un système et *très dangereux* dans un autre (Verdoux & Bourgeois, 1992). Encore une fois, ce problème est de taille lorsqu'on doit comparer les résultats d'études ayant utilisé différents systèmes de cotation. De plus, seule l'échelle de McNeil et Sjöström (1995) permet d'attribuer à un EPP un niveau de sévérité qui tient compte du moment de survenue de cet EPP selon les différentes périodes de la reproduction (premier trimestre, deuxième trimestre, troisième trimestre, accouchement et période néonatale). Il est important de définir la sévérité des EPP en fonction de chacun des trimestres de la grossesse, car un même EPP n'a pas le même effet selon qu'il survienne à un stade ou à un autre du développement foetal (McNeil, 1991).

Par ailleurs, parmi les études recensées dans les deux sections précédentes, seules quelques-unes rapportent les résultats sur les EPP en fonction des différents trimestres de la grossesse (Brown et al., 2000 ; Machon et al., 1997 ; Morgan et al., 1997 ; Stöber et al., 1997 ; Watson et al., 1999). Le fait de rapporter les résultats sans faire de distinction entre les différentes périodes de la reproduction peut réduire la possibilité de détecter des informations plus subtiles et des différences significatives chez les groupes comparés (Gallagher, McFalls & Parmelee, 1993).

Les systèmes de classification diagnostique

Un quatrième problème méthodologique concerne l'utilisation de différents systèmes de classification diagnostique à travers les études. À l'exception des études de Dalén (1965) et de Lewis et Murray (1987), les études recensées ont examiné des populations qui ont été diagnostiquées selon les différents systèmes modernes de classification diagnostique suivants : DSM-III ; DSM-III-R ; ICD-8 ; ICD-9 ; ICD-10 ; RDC ; PSE ; SADS-L. L'utilisation d'un système reconnu de classification diagnostique est extrêmement importante puisqu'elle permet d'augmenter l'homogénéité des échantillons et, par conséquent, d'accroître la validité et la fidélité des résultats. Cependant, ces différents systèmes peuvent diverger quant aux critères retenus pour définir les troubles affectifs. Par

conséquent, la comparaison des études utilisant différents systèmes de classification peut s'en trouver limitée puisque les populations cliniques regroupées sous une même *étiquette diagnostique* peuvent varier selon le type de critères diagnostiques utilisés.

Le choix des groupes de comparaison

Comme on peut le constater à la suite de la révision des études sur les EPP et le TBP (ou les troubles affectifs), cinq de ces études (Foerster et al., 1991 ; Gureje et al., 1994 ; Pearlson et al., 1985 ; Rifkin et al., 1994 ; Schwarzkopf et al., 1989) examinent les sujets souffrant du TBP (ou avec troubles affectifs) comme groupe de comparaison alors que les sujets souffrant de schizophrénie représentent le groupe expérimental, alors que quatre autres études comparent les sujets avec un TBP (ou avec troubles affectifs) à différents groupes de sujets classifiés selon diverses catégories diagnostiques (Buka et al., 1993 ; Guth et al., 1993 ; Lewis & Murray, 1987 ; Vocisano et al., 1996). Ces études fournissent des conclusions plutôt limitées sur la relation entre les EPP et le TBP (ou les troubles affectifs) puisqu'elles n'offrent pas la possibilité de comparer le groupe de sujets souffrant du TBP (ou avec troubles affectifs) à un groupe de sujets STM.

Seulement six des études recensées utilisent un groupe de comparaison composé de sujets STM ou sans troubles affectifs majeurs ni profil psychotique, évalués selon les critères diagnostiques d'un système de classification. Parmi ces six études, les sujets du groupe de comparaison proviennent de la fratrie des sujets souffrant du TBP (Kinney et al., 1993 ; Kinney et al., 1998 ; Waters et al., 1982, 1983) ou sont recrutés dans des milieux communautaires ou hospitaliers (Erlenmeyer-Kimling et al., 1991 ; Stöber et al., 1997 ; Torrey et al., 1994). Six autres études ont utilisé comme-groupe de comparaison des sujets qui étaient sans histoire d'hospitalisation psychiatrique (Done et al., 1991 ; Hultman et al., 1999 ; Kirov et al., 1996 ; Marcelis et al., 1998 ; Sacker et al., 1995 ; Verdoux & Bourgeois, 1993a, 1993b). Six autres études ont utilisé comme groupe de comparaison les sujets non exposés à un type spécifique d'EPP (Brown et al., 2000 ;

Machon et al., 1997 ; Morgan et al., 1997 ; Takei et al., 1993 ; Watson et al., 1999) ou les sujets classifiés comme ayant eu une grossesse exempte d'EPP (Buka et al., 1993). Finalement, une seule étude n'utilise aucun groupe de comparaison (Dalén, 1965).

De plus, l'examen de l'écart type rapporté pour l'âge moyen des sujets formant le groupe de comparaison de certaines études (Buka et al., 1993 ; Erlenmeyer-Kimling et al., 1991 ; Stöber et al., 1997 ; Verdoux & Bourgeois, 1993a, 1993b) permet de croire que certains sujets n'ont pas encore passé la période à risque pour développer un TBP.

En bref, le choix du groupe de comparaison varie grandement d'une étude à l'autre, ce qui restreint l'analyse comparative des résultats de ces études. D'autre part, certains groupes de comparaison semblent être composés de sujets qui pourraient développer éventuellement un TBP, ce qui peut fausser les résultats.

Appariement des variables sociodémographiques

Plusieurs chercheurs omettent de préciser si les sujets des groupes comparés ont été appariés selon diverses variables sociodémographiques, telles que l'âge, le sexe, l'ethnie, la scolarité et le statut socioéconomique, ou selon les variables sociodémographiques maternelles (Brown et al., 2000 ; Lewis & Murray, 1987 ; Marcelis et al., 1998 ; Sacker et al., 1995 ; Schwarzkopf et al., 1989 ; Waters et al., 1982, 1983). Par ailleurs, tel que l'ont démontré Hoekelman, Kelly et Zimmer (1976), l'âge, la race, le statut marital et l'éducation peuvent affecter la fidélité du rappel de la mère.

Conclusion sur les études qui ont examiné la relation entre le trouble bipolaire, les troubles affectifs et les événements prénataux et périnataux

Divers EPP semblent jouer un rôle dans le développement du TBP et de la DM. Cependant, la plupart des études recensées reposent sur des bases méthodologiques faibles qui affectent sérieusement leurs conclusions. De plus, lorsqu'on les compare, on constate l'instabilité des résultats. Toutefois, les quelques études qui reposent sur des bases

méthodologiques plus solides semblent indiquer que proportionnellement plus de sujets souffrant du TBP (ou de troubles affectifs) que d'individus STM ont subi des EPP (Hultman et al., 1999 ; Kinney et al., 1993 ; Kinney et al., 1998 ; Sacker et al., 1995 ; Torrey et al., 1994). Dans un tel contexte, la relation entre les EPP et les troubles affectifs majeurs doit être approfondie dans une étude qui corrige les faiblesses caractérisant les travaux antérieurs. Enfin, il faut noter qu'aucune étude de ce genre n'a été effectuée durant l'enfance même d'enfants de parents souffrant du TBP.

Événements prénataux et périnataux durant la grossesse des mères souffrant du trouble bipolaire

Parmi la variété d'EPP qui pourraient avoir un effet nuisible sur le développement du fœtus et du nouveau-né, certains pourraient survenir plus fréquemment lors de la grossesse des mères souffrant du TBP. Plus spécifiquement, ces EPP font référence à différents comportements maternels lors de la grossesse ou de l'allaitement qui pourraient être associés aux mères souffrant du TBP, et qui pourraient avoir un effet négatif sur le développement du fœtus. Dans la présente étude, les comportements suivants seront examinés : la consommation de médicaments avec ou sans ordonnance, de drogues, d'alcool, de tabac et de caféine.

L'objectif visé par cette section est de présenter brièvement, pour chacun de ces comportements, les principaux effets nocifs que ces comportements peuvent avoir sur le développement fœtal. Cependant, les problèmes méthodologiques associés à ces études ne seront pas abordés de façon détaillée. Toutefois, puisque la connaissance de ces problèmes est essentielle à une compréhension éclairée des résultats, un bref aperçu des principaux problèmes caractérisant ces études sera donné à la fin de la présente section.

Consommation de médicaments avec ordonnance

Le lithium compte parmi les traitements pharmacologiques les plus utilisés pour traiter le TBP (Kuller, Katz, McMahon, Wells & Bashford, 1996). Puisque la période à risque pour développer le TBP se situe entre le début de l'âge adulte et la fin de la vingtaine, période où la probabilité de survenue d'une grossesse est la plus élevée, une littérature volumineuse a été consacrée à l'examen du risque tératogène associé à la prise de lithium durant la grossesse (Llewellyn, Stowe & Strader, 1998 ; Verdoux, Mury, Sutter & Bourgeois, 1994). Les résultats provenant du *Registre International des Bébés-Lithium*, débutant en 1968 en Scandinavie, au Canada et aux États-Unis et répertoriant, à la fin des années 1970, 225 grossesses avec prise de lithium pendant au moins le premier trimestre, ont indiqué que, chez les enfants exposés au lithium durant au moins ce trimestre, le taux de malformations congénitales cardiovasculaires était cinq fois plus élevé que le taux normal. Parmi ces malformations, on retrouve la maladie d'Ebstein, définie comme une « anomalie des valves tricuspides qui restent accolées aux parois du ventricule droit sur les deux tiers de leur longueur » (Quevauvilliers & Fingerhut, 1999, p.292). La fréquence de cette maladie était 400 fois plus élevée chez les enfants du registre que la fréquence attendue dans la population en général. Cependant, une compilation des résultats d'études plus récentes basées sur une méthodologie plus raffinée indique que le risque de cette anomalie, lorsqu'il y a prise de lithium durant le premier trimestre de la grossesse, est plutôt de 10 à 20 fois plus élevé que celui noté dans la population en général (Cohen & Altshuler, 1997 ; Cohen, Friedman, Jefferson, Johnson & Weiner, 1994). Selon les estimations de deux études de cohortes (Jacobson et al., 1993 ; Kallen & Tandberg, 1983), les risques relatifs pour les malformations congénitales (toutes catégories confondues) chez les bébés exposés in utero au lithium sont respectivement de 1,5 et 3, alors que les risques relatifs pour les malformations cardiaques sont respectivement de 1,2 et 7,7 (Cohen et al., 1994).

En plus du risque de malformations congénitales majeures associé à l'exposition au lithium in utero, la prise de lithium pendant la grossesse est également associée à une naissance prématurée (Troyer, Pereira, Lannon, Belik & Yoder, 1993), à un poids élevé à la naissance (Jacobson et al., 1993) et à un *floppy syndrome baby* associant cyanose, hypertonie et hypothermie chez le nouveau-né (Ananth, 1993 ; Bavoux, Bodiou & Elefant, 1991). Certains auteurs ont également rapporté une association entre la prise de lithium durant la grossesse et la présence de diabète néphrogénique et d'hypothyroïdie chez l'enfant (Altshuler et al., 1996).

Les études qui ont examiné les effets tératogènes de certains anti-épileptiques indiquent que l'exposition à la carbamazépine pendant le premier trimestre de la grossesse est associée à une augmentation du taux de malformations, notamment une diminution du périmètre crânien (Hiilesmaa, Teramo, Grandstrom & Bardy, 1981), des anomalies crâniofaciales, une hypoplasie des ongles et un retard de développement (Jones, Lacro, Johnson & Adams, 1989). La carbamazépine prise durant le premier trimestre serait également associée à une augmentation du risque de spina bifida (Bavoux et al., 1991 ; Rosa, 1991). Il faut cependant noter que les études dans ce domaine ont été effectuées chez des mères souffrant d'épilepsie et qu'aucune étude de ce genre n'a été effectuée chez des mères souffrant du TBP (Verdoux et al., 1994).

Les phénothiazines représentent la catégorie de neuroleptiques ayant été la plus étudiée chez les femmes enceintes (Kuller et al., 1996). L'exposition in utero aux phénothiazines durant le premier trimestre a été associée à un taux élevé de malformations (Edlund & Craig, 1984 ; Rumeau-Rouquette, Goujard & Huel, 1977). Altshuler et al. (1996) estime que l'incidence des anomalies congénitales est de 2 % dans la population en général et de 2,4 % lorsque la mère prend des phénothiazines durant le premier trimestre de la grossesse. Peu d'études ont examiné les effets de neuroleptiques plus puissants, comme l'halopéridol, sur le développement fœtal (Ayd, 1972) mais deux études rétrospectives n'ont pas trouvé de relation significative entre l'exposition prénatale à l'halopéridol et la

présence de déformations néonatales (Hanson & Oakley, 1975 ; van Waes & van de Velde, 1969).

Considérés dans leur ensemble, les résultats des études ayant examiné le risque tératogène associé à l'exposition in utero aux antidépresseurs tricycliques indiquent que ce risque est plutôt faible (Altshuler et al., 1996). Toutefois, certaines malformations des membres ont été observées dans quelques cas (Bavoux et al., 1991 ; Kerns, 1986 ; Ruf, Conte & Achache, 1988). Les antidépresseurs pris durant le troisième trimestre peuvent entraîner plusieurs symptômes de sevrage chez le nouveau-né, notamment une détresse respiratoire, une hyperexcitabilité motrice, des convulsions, une tachycardie et des troubles digestifs (Verdoux et al., 1994).

Les données préliminaires sur le risque tératogène des antidépresseurs sérotoninergiques indiquent que le taux de malformations congénitales n'est pas plus élevé chez les nouveau-nés exposés in utero durant le premier trimestre que chez les nouveau-nés non exposés. (Pastuszak et al., 1993). Concernant le risque tératogène associé aux antidépresseurs inhibiteurs de la mono-amino-oxydase, certaines études indiquent un risque plus élevé de malformations congénitales lorsque ce type d'antidépresseur est pris durant la grossesse (Heinonen, Slone & Shapiro, 1977).

Plusieurs études ont indiqué une relation entre l'exposition aux benzodiazépines durant le premier trimestre de la grossesse et un taux élevé de malformations de la voûte palatine (Aarskog, 1975 ; Saxén & Saxén, 1975). Toutefois, cette relation demeure controversée dans la littérature puisque d'autres études subséquentes n'ont pas trouvé cette association (Verdoux et al., 1994). Cependant, lorsque les études ayant examiné cette relation sont considérées dans leur ensemble, le risque associé à l'exposition in utero aux benzodiazépines et ce type de malformations reste faible (Altshuler et al., 1996). Par ailleurs, la prise de benzodiazépine lors du troisième trimestre de la grossesse ou durant l'accouchement semble être associée à des manifestations de surdosage chez le nouveau-né et à un syndrome de sevrage (Verdoux et al., 1994). On retrouve également comme

symptômes associés : l'hypertonie musculaire, une perturbation de la régulation de la température, de l'apnée et des scores bas d'Apgar (Altshuler & Szuba, 1994).

Consommation de médicaments sans ordonnance

L'acide acétylsalicylique, connu entre autres sous le nom commercial d'*aspirine*, est l'un des médicaments sans ordonnance les plus utilisés par les femmes enceintes. On estime qu'environ 60 % des femmes enceintes en ont consommé de façon occasionnelle au cours de leur grossesse (Østensen & Ramsey-Goldman, 1998). La popularité de l'aspirine tient sans doute au fait qu'elle peut répondre à plusieurs besoins de par ses multiples fonctions, dont celles d'analgésique, d'anti-inflammatoire et d'antipyrétique.

Certaines études ont trouvé une association entre la consommation d'aspirine durant la grossesse et des malformations fœtales (Heinonen, Slone & Shapiro, 1977 ; Østensen & Ramsey-Goldman, 1998 ; Saxén, 1975), notamment des malformations congénitales cardio-vasculaires qui ont été associées à la prise d'aspirine durant le premier trimestre de la grossesse (Zierler & Rothman, 1985). Toutefois, d'autres études utilisant une méthodologie plus rigoureuse n'ont pas trouvé d'association entre la consommation d'aspirine en début de grossesse et des taux élevés de malformations congénitales (Briggs, Freeman & Yaffe, 1998 ; Slone et al., 1976). Certains auteurs concluent qu'il n'y a aucune preuve, à ce jour, qui indique de façon formelle une association entre l'exposition in utero à l'aspirine durant le premier trimestre de la grossesse et de quelconques conséquences négatives pour le fœtus (Theis, 1996).

Plusieurs études ont examiné les effets d'une consommation d'aspirine à fortes doses durant la grossesse. Les femmes enceintes consommant de l'aspirine selon la dose analgésique ont tendance à avoir une durée plus longue de gestation et de travail que les femmes qui n'ont pas consommé d'aspirine (Briggs et al., 1998 ; Silberstein, 1993). Lewis et Schulman (1973) ont rapporté que les femmes qui avaient consommé 3 grammes d'aspirine par jour durant les deuxième et troisième trimestres de la grossesse présentaient

une durée significativement plus longue de gestation et de travail que les femmes qui n'avaient pas consommé d'aspirine. Certaines études indiquent également que la prise d'aspirine en doses élevées en fin de grossesse peut être responsable d'une augmentation des hémorragies intra-cérébrales chez le nouveau-né (Rumack et al., 1981). Concernant les effets potentiels de l'aspirine consommée durant la grossesse sur l'hémostase du fœtus et du nouveau-né, une étude indique que le taux de thromboxane A2 dans le sérum des nouveau-nés est réduit par la prise prolongée de faibles doses d'aspirine (Benigni et al., 1989). Cependant, d'autres études ne trouvent pas cette relation (Louden et al., 1994 ; Sibai, Mirro, Chesney & Leffler, 1989). Certaines anomalies relatives à la coagulation chez le nouveau-né n'ont pas été retrouvées chez les nouveau-nés dont les mères avaient consommé de l'aspirine à faibles doses (inférieure à 80 mg/jour) durant la grossesse, et ce, même lorsque la consommation était en fin de grossesse (Østensen & Ramsey-Goldman, 1998).

Plusieurs études indiquent que la consommation d'aspirine à faibles doses n'est pas associée à un risque accru de saignement maternel lors de l'accouchement (Benigni et al., 1989 ; Uzan et al., 1991). Toutefois, Sibai et al. (1993) ont rapporté une incidence plus élevée des hématomes rétroplacentaires chez les femmes qui avaient consommé de l'aspirine (60 mg/jour) par rapport à celles qui n'en avaient pas consommé.

L'aspirine à faibles doses durant la grossesse, utilisée comme traitement préventif pour la prééclampsie et le retard de croissance intra-utérine, a fait partie des pratiques obstétriques courantes de plusieurs médecins à la suite de certaines études qui indiquaient que l'aspirine avait des propriétés thérapeutiques pour réduire le risque de prééclampsie et de retard de croissance intra-utérine (Barth, 1998). Toutefois, des études subséquentes (Sibai et al., 1993) ont révélé que le traitement préventif à l'aspirine n'améliorait que de façon limitée le risque de prééclampsie chez des femmes primipares en bonne santé, et que ce traitement pouvait même conduire à une augmentation du risque d'hématome rétroplacentaire (abruptio placentae). Par conséquent, ce traitement a plutôt été

recommandé aux femmes à risque élevé de prééclampsie et de retard de croissance intra-utérine et non à toutes les femmes enceintes en général. Toutefois, même chez les femmes à risque élevé de prééclampsie et de retard de croissance intra-utérine, l'utilisation de l'aspirine à faibles doses durant la grossesse comme traitement préventif demeure une pratique controversée (Caritis et al., 1998 ; Uzan, Merviel, Beaufile, Bréart & Salat-Baroux, 1996), qui doit continuer d'être étudiée pour démontrer son efficacité chez les groupes de mères à risque (Barth, 1998). Cependant, les résultats rapportés par Parazzini, Bortolus, Chatenoud, Restelli et Benedetto (1994), ayant suivi, jusqu'à l'âge de 18 mois, des nouveau-nés exposés et non exposés in utero à l'aspirine à faibles doses durant les deuxième et troisième trimestres de la grossesse, n'indiquent aucune différence significative entre les deux groupes d'enfants concernant les taux de malformations congénitales ou les problèmes de développement majeurs.

L'acétaminophène, commercialisé entre autres sous le nom de *tylénol*, est souvent suggéré comme substitut à l'aspirine durant la grossesse. L'acétaminophène est considéré comme le médicament de premier choix pour les femmes enceintes souffrant de migraines ou de maux de tête. Aucun effet tératogène n'a été associé à ce médicament lorsque pris durant la grossesse (Pfaffenrath & Rehm, 1998).

L'ibuprofène, entre autres, communément connu sous le nom commercial d'*advil*, est utilisé comme analgésique ou antipyrétique. Peu d'études ont été publiées sur les effets d'une consommation in utero sur le développement fœtal (Pfaffenrath & Rehm, 1998). Les données provenant de l'étude *Michigan Medicaid Surveillance Study*, examinant notamment les effets de la prise d'ibuprofène durant le premier trimestre de la grossesse, n'indiquent aucun risque tératogène associé à son utilisation durant la grossesse (Briggs et al., 1998). Toutefois, certains auteurs ont rapporté une diminution du liquide amniotique chez les mères ayant consommé de 1200 à 2400 mg/jour d'ibuprofène. Cependant, le volume de liquide amniotique est revenu à la normale à la suite de l'arrêt du médicament (Hickok, Hollenbach, Reilley & Nyberg, 1989 ; Wiggins & Elliott, 1990).

Les allergies comptent parmi les plus fréquents problèmes médicaux pouvant compliquer le cours d'une grossesse. On estime qu'environ 20 % à 30 % des femmes en âge de procréer souffrent de problèmes d'allergie (Loebstein et al., 1999). Afin de soulager les allergies, plusieurs antihistaminiques et décongestionnants sont disponibles sur le marché. Parmi les antihistaminiques, on retrouve d'une part les anticholinergiques, dits de la première génération d'antihistaminiques, notamment la chlorphéniramine et la doxylamine, et, d'autre part, les non-anticholinergiques, dits de la seconde génération d'antihistaminiques, notamment l'astemizole et la terfenadine. Les non anticholinergiques sont les plus récents produits antihistaminiques et, par conséquent, moins d'études ont été effectuées sur leurs risques potentiellement tératogènes lorsque consommés durant la grossesse comparativement aux antihistaminiques plus anciens.

L'administration des antihistaminiques H1 anticholinergiques à doses élevées n'est pas recommandée en fin de grossesse, car le fœtus et le nouveau-né peuvent être exposés à un risque de troubles neurologiques, digestifs et cardiaques (Vaillant, Rihoux, Sesboüe, Saint-Salvi & Elefant, 1994). Concernant les taux de malformations associées à la prise d'antihistaminiques H1 anticholinergiques durant la grossesse, seule la bromphéniramine a été reliée à un risque élevé de malformations (Heinonen, Slone & Shapiro, 1977). Cependant, ce résultat n'a pas été retrouvé dans l'étude de Seto, Einarson et Koren (1993).

Concernant les effets tératogènes possibles associés à la consommation de l'astemizole durant la grossesse, les données provenant des études effectuées auprès des humains sont rassurantes. Les résultats de Mazzota et Koren (1997), qui ont examiné prospectivement les grossesses de 114 femmes, indiquent que les femmes ayant consommé de l'astemizole durant leur grossesse ne se distinguent pas de celles n'ayant pas consommé ce médicament en ce qui a trait aux variables suivantes : gain de poids durant la grossesse, pourcentage d'enfants vivants à la naissance, fausses couches ou avortements thérapeutiques, âge gestationnel, poids de naissance du nouveau-né. De plus, les taux de malformations ne distinguent pas significativement les deux groupes comparés. Toutefois,

jusqu'à ce jour, peu d'études ont été réalisées sur les risques tératogènes de ce médicament sur le développement fœtal, et les résultats encourageants de Mazzota et Koren restent à être reproduits par d'autres études.

Concernant la terfenadine, les résultats d'une première étude prospective (Loebstein et al., 1999), comparant les nouveau-nés de mères ayant consommé le médicament durant le premier trimestre de leur grossesse et ceux de mères ne l'ayant pas fait, indiquent que les taux de malformations ne sont pas significativement différents chez les deux groupes d'enfants. Toutefois, le poids à la naissance des enfants exposés au médicament durant la grossesse est significativement plus bas que celui du groupe de comparaison. D'autre part, les deux groupes comparés ne se distinguent pas quant à l'âge gestationnel à la naissance ni quant aux taux de naissances prématurées. Encore une fois, d'autres études évaluant les risques tératogènes de ce médicament sont nécessaires avant de tirer des conclusions solides sur les effets de ce médicament sur les enfants exposés in utero.

Parmi les décongestionnants oraux, la pseudoéphédrine a été examinée dans plusieurs études qui ont dégagé, dans l'ensemble, des résultats rassurants (Briggs et al., 1998). Cependant, les résultats d'une étude contrôlée relativement récente (Werler, Mitchell & Shapiro, 1992) indiquent une association significative entre l'utilisation de ce médicament durant le premier trimestre de la grossesse et l'anomalie nommée *gastroschisis*, définie comme étant une « malformation congénitale où l'estomac reste ouvert » (Lépine & Peacock, 1974, p.526).

Consommation de drogues

La cocaïne est une drogue très répandue en Amérique du Nord. On estime qu'aux États-Unis seulement, un Américain sur quatre en a consommé pour ses propriétés euphorisantes et que 50 % des consommateurs réguliers sont des femmes âgées de 18 à 34 ans (Das, 1994). Le *National Association for Perinatal Addiction Research and Education* rapporte que 11 % de toutes les femmes enceintes sont des consommatrices de

drogues, la cocaïne étant une des drogues les plus utilisées (Chavkin & Kandall, 1990). De façon générale, on estime que les taux de prévalence concernant l'utilisation de la cocaïne durant la grossesse varient de 5 à 17 % (Day, Cottreau & Richardson, 1993). Puisque les troubles d'abus de drogues sont élevés chez les sujets souffrant du TBP (Hilty et al., 1999), et puisque la cocaïne est une drogue de choix pour ces sujets (Weiss, Mirin, Griffin & Michael, 1988), on peut penser que le risque de consommer de la cocaïne est plus élevé chez les mères souffrant du TBP.

L'exposition in utero à la cocaïne a été associée le plus souvent à un poids réduit à la naissance (Ostrea, Brady, Gause, Raymundo & Stevens, 1992 ; Handler, Kistin, Davis & Ferre, 1991), à une petite circonférence crânienne (Gillogley, Evans & Hansen, 1990) et à une petite longueur du corps (Cordero & Custard, 1990 ; Petitti & Coleman, 1990), alors que la naissance prématurée et l'hématome ont été associés à la cocaïne in utero de façon moins systématique (Holzman & Paneth, 1994). Plusieurs études ont également rapporté une association entre l'utilisation de cocaïne durant la grossesse et un taux élevé de malformations congénitales (Bingol, Fuchs, Diaz, Stone & Gromisch, 1987 ; Neerhof, MacGregor, Retzky & Sullivan, 1989), notamment des malformations cardio-vasculaires (Lipschultz, Frassica & Orav, 1991). Certaines études ont rapporté une augmentation de la fréquence des cas de *syndrome de mort subite infantile* chez les enfants exposés in utero à la cocaïne (Kandall, Gaines, Habel, Davidson & Jessop, 1993). L'hypertension de grossesse, l'hypoxie et la tachycardie fœtale (Woods, Plessinger & Clark, 1987), la rupture prématurée des membranes (Keith et al., 1989), un travail prématuré (Das, 1994) et la présence de méconium (Mastrogiannis, Decavalas, Verma & Tejani, 1990) sont des EPP qui ont été également associés à la consommation de cocaïne in utero.

Plusieurs effets de la cocaïne in utero sur le développement neuromoteur des nouveau-nés ont été observés, notamment un patron anormal de sommeil, un état irritable et une rigidité motrice (Doberczak, Shanzer, Senie & Kandall, 1988 ; Oro & Dixon,

1987). Toutefois, plusieurs études indiquent que les anomalies notées durant la première semaine de vie disparaissent éventuellement (Holzman & Paneth, 1994).

La marijuana est la drogue la plus utilisée aux États-Unis (Bell & Lau, 1995). Les données du *National Institute on Drug Abuse*, recueillies en 1990, indiquent que parmi les femmes âgées de 18 à 25 ans, 49 % rapportent en avoir consommé au moins une fois dans leur vie (Day & Richardson, 1994). Les résultats du projet *Maternal Health Practices and Child Development* indiquent que 30 % de femmes enceintes, sur un échantillon de 1360 sujets, rapportent avoir consommé de la marijuana durant leur grossesse (Day et al., 1993). Encore une fois, puisque chez les sujets présentant un TBP le risque de troubles d'abus de drogues est élevé, on peut penser que le risque de consommer cette drogue est plus élevé chez les mères souffrant du TBP comparativement aux mères STM.

Zuckerman et al. (1989) ont rapporté une relation significative entre la prise de marijuana au début de la grossesse et une diminution de la longueur du corps du nouveau-né. D'autres études ont également rapporté qu'un faible poids de naissance est associé à l'exposition in utero à cette drogue (Hatch & Bracken, 1986). Toutefois, les études plus raffinées sur le plan méthodologique ne trouvent pas ces relations (Day et al., 1992). D'autres études n'ont pas trouvé de relation entre une consommation prénatale de marijuana et des malformations physiques (Astley, Clarren, Little, Sampson & Daling, 1992 ; Zuckerman et al., 1989). En bref, les effets d'une consommation prénatale sur la croissance foetale semblent plutôt rares (Bell & Lau 1995).

Consommation d'alcool

Les données du *National Household Survey on Drug Abuse* indiquent que 79 % des femmes ont consommé de l'alcool au cours de leur vie. Parmi les consommatrices d'alcool, 19 % des femmes rapportent consommer moins d'une fois par mois alors que 20 % rapportent boire tous les mois mais moins d'une fois par semaine (Day & Richardson, 1994). Parmi les femmes de 18 à 24 ans, 85 % rapportent avoir consommé de l'alcool au

cours de leur vie. Les résultats de l'étude de Serdula, Williamson, Kendrick, Anda et Byers (1991) indiquent que, parmi leur échantillon de 1712 femmes enceintes, 25 % rapportent avoir pris de l'alcool durant le dernier mois. Encore une fois, puisque l'abus d'alcool est très élevé chez les sujets souffrant du TBP (Hilty et al., 1999), les mères souffrant du TBP semblent également à risque de consommer durant leur grossesse.

Les effets d'une exposition prénatale à l'alcool sont variés et s'échelonnent sur un continuum qui se termine par le *syndrome d'alcoolisme fœtal* (SAF) (Bell & Lau, 1995). Ce syndrome se caractérise principalement par une croissance déficitaire, des anomalies structurales et fonctionnelles du cerveau, incluant des déficits intellectuels et des anomalies crânio-faciales (Sokol & Clarren, 1989). Une quantité d'alcool considérable doit avoir été prise durant la grossesse pour mener à ce syndrome. Sokol, Ager et Martier (1988) estiment que ce syndrome peut se développer si la mère consomme environ 42 verres standard d'alcool par semaine au moment de la conception. Malgré une telle consommation, ce ne sont pas tous les enfants de mères alcooliques qui développent ce syndrome. On estime à environ 6 % le nombre de ces enfants qui le présentent (Abel & Sokol, 1991). Les enfants qui ont été exposés avant la naissance à une consommation modérée d'alcool peuvent présenter certaines des caractéristiques associées au SAF sans toutefois présenter le syndrome complet. Dans le projet *Maternal Health Practices and Child Development*, les enfants exposés à une dose modérée avaient, par rapport aux enfants non exposés, un poids, une taille et une circonférence crânienne inférieurs, ces résultats étant observés à 8, 18 et 36 mois (Day, Richardson, Geva & Robles, 1994).

Consommation de tabac

Les données du *National Household Survey on Drug Abuse* indiquent que 32 % des femmes de 18 à 34 ans ont fumé au moins un paquet de cigarettes par jour durant le dernier mois (Bell & Lau, 1995). Certaines études indiquent qu'entre 20 et 45 % des

femmes enceintes fument durant la grossesse, le pourcentage variant selon le niveau d'éducation, le statut socio-économique, la culture et l'âge (Albrecht, Rosella & Patrick, 1994). Comme le tabagisme a été associé au TBP (Gonzalez-Pinto et al., 1998), les mères souffrant du TBP semblent particulièrement susceptibles de fumer durant la grossesse.

Plusieurs études ont rapporté que le tabac in utero est associé à un retard de croissance intra-utérine et à un faible poids de naissance (DiFranza & Lew, 1995 ; McGreal, 1995 ; Sasco, 1993). La diminution du poids de naissance semble directement reliée au nombre de cigarettes fumées par jour (McDonald, Armstrong & Sloan, 1992a). En moyenne, les nouveau-nés de mères fumeuses sont plus légers de 150 à 200 grammes que les nouveau-nés de mères non fumeuses (Fried, 1993). La consommation de cigarettes durant la grossesse a été également associée à un risque accru de placenta praevia (Kramer et al., 1991 ; Williams, Mittendorf & Monson, 1991). De même, un risque accru de naissances prématurées est observé chez les mères fumeuses (de Haas, Harlow, Cramer & Frigoletto, 1991 ; Wen, Goldenberg & Cutter, 1990).

La nicotine retrouvée dans la cigarette réduit la circulation sanguine maternelle, ce qui réduit à son tour la circulation de sang oxygéné de l'utérus au placenta (Morrow, Ritchie & Bull, 1988), et peut conduire à l'hypoxie fœtale (Howard, Hosokawa & Maguire, 1987). Cette condition peut expliquer en partie le nombre élevé de fausses couches retrouvées chez les femmes ayant consommé du tabac durant leur grossesse (Armstrong, McDonald & Sloan, 1992 ; Parazzini et al., 1991). Le taux de mort périnatale (enfant mort-né ou enfant mort durant la première semaine de vie) est également associé à l'exposition au tabac durant la grossesse ou l'allaitement (Ahlborg & Bodin, 1991 ; DiFranza & Lew, 1995). Plusieurs études ont également rapporté un risque accru du syndrome de mort subite du nourrisson chez les bébés exposés au tabagisme (Schoendorf & Kiely, 1992), risque qui croît avec le nombre de cigarettes consommées durant la grossesse (effet dose-réponse) (Fried, 1993 ; Sasco, 1993).

Consommation de caféine

La caféine est probablement la drogue la plus utilisée chez les femmes enceintes (Barr & Streissguth, 1991). Certaines études indiquent que 80 à 99 % des femmes enceintes ont rapporté avoir consommé de la caféine durant leur grossesse (Hannigan, 1995).

Très peu d'études ont conclu à une relation entre l'exposition prénatale à la caféine et la présence de malformations congénitales (Dlugosz & Bracken, 1992 ; McDonald, Armstrong & Sloan, 1992b), la majorité des études ne l'ayant pas observée (Golding, 1995). Certaines études ont rapporté un risque élevé de fausses couches chez les mères ayant consommé de la caféine durant la grossesse (Armstrong et al., 1992 ; Koren, 2000). La relation entre l'exposition prénatale à la caféine et la naissance prématurée n'a pas été constatée dans les études récentes présentant une bonne méthodologie (Brooke, Anderson, Bland, Peacock & Stewart, 1989). D'autre part, plusieurs études ont trouvé une relation entre la consommation de caféine in utero et un retard de croissance intra-utérine (Fortier, Marcoux & Beaulac-Baillargeon, 1993 ; Godel et al., 1992 ; Koren, 2000). Brent et Beckman (1994) concluent qu'une consommation quotidienne de 300 mg ou moins de caféine ne présente pas de risque pour le développement fœtal, alors que Koren (2000) suggère plutôt qu'une dose sécuritaire de caféine durant la grossesse ne devrait pas dépasser 150 mg/jour. Certaines études ont indiqué une relation entre l'arythmie fœtale chez le nouveau-né et une consommation lourde en caféine, l'arythmie cessant lorsque la consommation est interrompue (Oei, Vosters & van der Hagen, 1989).

Principaux problèmes méthodologiques

Puisque de nombreux problèmes méthodologiques ont été rapportés à l'égard des études qui ont examiné les effets tératogènes de divers comportements maternels à risque durant la grossesse et puisqu'il est essentiel de considérer ces problèmes pour pouvoir juger

adéquatement de la portée ainsi que des limites de ces études, voici un très bref survol des principaux problèmes qui ont été relevés dans cette littérature.

D'abord, plusieurs problèmes concernent le type d'étude ainsi que le type de mesure employés pour évaluer les comportements maternels à risque durant la grossesse (Coles, 1993). Généralement, on retrouve deux types d'étude dans ce domaine de recherche, soit les études prospectives et les études rétrospectives. Bien que les résultats d'études prospectives semblent moins biaisés a priori de par le fait que leurs données sont recueillies au cours de la grossesse des mères, la méthode de collecte des informations sur les comportements maternels à l'étude peut comporter des failles importantes. Les informations sur les comportements maternels peuvent être obtenues soit par l'entremise d'entrevues auprès de la mère ou soit par des tests de dépistage effectués en laboratoire lorsque les comportements à l'étude se prêtent à ce genre de test (généralement, ces tests sont employés pour évaluer la consommation de drogues ou d'alcool). Ces deux types de mesures peuvent entraîner certains problèmes.

Les informations recueillies lors d'une entrevue auprès de la mère, même lorsque ces informations sont collectées dans le cadre d'une étude prospective, peuvent être erronées. En effet, la mère peut sous-estimer sa consommation de drogues, d'alcool, de tabac (ou autres substances à l'étude) afin de vouloir mieux paraître ou pour éviter les conséquences légales (poursuites criminelles) ou sociales (prise en charge du nouveau-né par les services sociaux) qui pourraient être associées au dévoilement d'un abus important de substances telles les drogues ou l'alcool (Gustavsson, 1992). Dans le cadre d'une étude rétrospective, les informations rapportées par la mère peuvent être également biaisées en raison des problèmes de mémoire associés au rappel.

Concernant l'emploi de tests de dépistage effectués en laboratoire, ils peuvent être effectués de différentes façons et cela peut rendre la comparaison des résultats obtenus par différentes méthodes difficile à faire. De plus, les tests de dépistage ne sont pas exempts d'erreurs de mesure et, par conséquent, ils peuvent conduire à des résultats erronés, tels des

résultats qualifiés de faux positifs ou de faux négatifs (Gustavsson, 1992). Par ailleurs, puisque plusieurs substances ne sont détectables que pendant une très courte période de temps après leur consommation, un test de dépistage peut échouer à identifier la présence de la substance à l'étude chez les mères qui consomment si leur dernière consommation s'est effectuée en dehors de la limite de temps requise pour être dépistée au moment du test (Day et al., 1993).

Un autre problème concerne le manque d'information sur la concentration de l'agent toxique dans la substance examinée. Par exemple, la concentration d'alcool peut varier selon la boisson consommée (Day et al., 1993). Ainsi, la quantité, la fréquence et la durée de consommation peuvent être similaires chez un groupe de mères mais différer quant à la concentration d'alcool consommée. Par conséquent, le manque de précision concernant la concentration des substances absorbées peut rendre difficile l'interprétation des résultats.

Un autre élément problématique concerne la difficulté d'évaluer les effets tératogènes spécifiques d'une substance en raison d'une consommation multiple de substances (Holzman & Paneth, 1994). Lorsque la mère enceinte consomme plusieurs substances, il devient très difficile d'isoler les effets délétaires spécifiques à chacune de ces substances. Par ailleurs, les interactions possibles entre les substances peuvent également être un problème important à considérer. En bref, le phénomène de la polyconsommation est un obstacle de taille qui doit être pris en compte dans l'interprétation des résultats.

Finalement, un autre élément de litige concerne le manque de contrôle de diverses variables qui ont un impact sur la grossesse. Plus spécifiquement, le style de vie, la santé physique et mentale, les antécédents obstétricaux, la nutrition et le statut socio-économique de la mère sont tous des prédicteurs importants de l'issue d'une grossesse. Par conséquent, ces variables doivent être prises en considération afin d'interpréter adéquatement les résultats sur les effets tératogènes des substances à l'étude (Day & Richardson, 1994).

Conclusion

En somme, plusieurs effets nocifs nuisant au développement foetal peuvent être associés aux comportements des mères durant la grossesse. De plus, les mères qui souffrent du TBP semblent particulièrement susceptibles de s'engager dans ces comportements à risque, ce qui laisse croire que leur grossesse semble plus vulnérable à l'expérience d'EPP.

Il est important de mentionner que certains auteurs considèrent ces comportements comme des EPP seulement si ces comportements se présentent avec une fréquence et une sévérité suffisantes pour qu'ils soient reconnus comme ayant clairement des effets potentiellement délétères sur le développement du fœtus. Par exemple, le tabagisme maternel durant la grossesse n'est pas considéré comme un EPP dans l'échelle de McNeil et Sjöström (1995) lorsque la mère a fumé cinq cigarettes ou moins par jour. Toutefois, selon cette échelle, le tabagisme est considéré comme un EPP lorsque la mère a fumé dix cigarettes et plus par jour. McNeil et Sjöström rapportent avoir inclus dans leur échelle les EPP qui ont été documentés dans la littérature comme pouvant clairement avoir des effets néfastes sur le développement foetal. Toutefois, comme le soulignent ces deux chercheurs, les connaissances actuelles sur les effets nuisibles de certaines conditions survenant durant la grossesse sur le développement foetal et sur le développement à long terme des enfants sont encore bien peu nombreuses et l'incertitude dans ce domaine de recherche qui ne cesse d'évoluer est omniprésente. D'ailleurs, concernant le tabagisme, plusieurs études récentes publiées après la création de l'échelle de McNeil et Sjöström (1995) révèlent une association entre le tabagisme maternel durant la grossesse et la présence de troubles externalisants chez les enfants et chez les adolescents et ce, peu importe la quantité de cigarettes fumées durant la grossesse. De plus, il semble y avoir un effet de dose-réponse : plus la mère a fumé de cigarettes durant sa grossesse, plus l'enfant ou l'adolescent présente des symptômes sévères de troubles externalisants. De plus, considérant cet effet de dose-réponse, il semble que les garçons sont plus sensibles à l'effet

du tabagisme maternel, car ils manifestent plus de symptômes externalisants que les filles (Fergusson, Horwood & Lynskey, 1993 ; Fergusson, Woodward & Horwood, 1998). Le tabagisme maternel a été également associé à la criminalité violente à l'âge adulte (Brennan, Grekin, & Mednick, 1998 ; Rantakallio, Laara, Isohanni & Moilanen, 1992 ; Räsänen et al., 1999).

Étant donné les connaissances peu nombreuses en ce qui concerne les relations entre la prise de médicaments, de drogues, d'alcool, de tabac et de caféine lors de la grossesse et le fonctionnement de l'enfant, il apparaît important de considérer les six comportements à risque retenus par la présente étude non pas seulement selon leur niveau de sévérité mais également selon qu'ils soient simplement présents, sans tenir compte de leur sévérité.

Événements prénataux et périnataux et problèmes psychosociaux infantiles

Depuis les travaux historiques de Pasamanick, Rogers et Lilienfeld (1956), de nombreux chercheurs se sont intéressés au rôle des EPP dans le développement de divers troubles psychosociaux infantiles. Pasamanick et ses collègues avaient trouvé une prévalence d'EPP plus élevée chez les enfants présentant des troubles de comportements que chez les enfants sans symptomatologie. Ils avaient alors suggéré qu'un continuum d'accidents reproductifs, tels que les EPP, pouvait conduire à des perturbations subtiles ayant des conséquences à long terme sur le développement de l'enfant. Malgré les connaissances acquises sur les séquelles neurologiques entraînées par divers EPP survenant au cours de la reproduction, les conséquences des EPP sur les plans émotionnel et comportemental sont encore très largement inconnues (Buka et al., 1993). Le but de la présente section n'est pas de faire une recension exhaustive de la vaste littérature ayant examiné la relation entre les EPP et les problèmes psychosociaux infantiles mais plutôt de donner un très bref aperçu des principales connaissances qui émergent de ces recherches. Il est à noter que les problèmes méthodologiques associés à ces études ne seront pas

abordés de façon détaillée. Toutefois, puisque la portée des résultats de ces études est limitée par ces problèmes méthodologiques, un très bref aperçu des problèmes majeurs caractérisant ces études sera donné à la fin de la présente section.

Impact des comportements à risque de la mère durant la grossesse sur le développement psychosocial des enfants

Les résultats de l'étude menée par Schou (1976), ayant suivi les bébés-lithium jusqu'à l'âge de cinq ans afin d'évaluer les effets de l'exposition au lithium sur le développement comportemental et cognitif de ces enfants, indiquent qu'il n'y a pas de différence significative chez les enfants ayant été exposés au lithium et ceux du groupe contrôle, composé des membres de la fratrie. Cette étude n'exclut toutefois pas la possibilité d'effets tardifs associés au lithium (Schou, 1990). Il faut noter qu'aucune étude concernant le devenir à long terme (adolescence, âge adulte) d'enfants exposés au lithium in utero n'a été encore publiée (Verdoux et al., 1994).

Les études de suivi évaluant les effets de la carbamazépine sur le développement neurocomportemental des enfants exposés in utero indiquent des résultats contradictoires (Llewellyn et al., 1998). Van der Pol, Hadders-Algra, Huisjes et Touwen (1991) ont évalué le risque de tératogenèse comportementale lié à l'exposition in utero de la carbamazépine chez des enfants de 6 à 13 ans. Les résultats indiquent que les parents des enfants ayant été exposés rapportent plus souvent la présence de difficultés d'attention chez leur enfant que les parents du groupe contrôle. Une étude prospective menée par Jones et al. (1989) indique pour sa part que les enfants exposés avant la naissance à la carbamazépine présentent des signes d'un développement retardé. Toutefois, ces résultats n'ont pas été reproduits par une récente étude de Scolnik et al. (1994). Il faut noter que les résultats des études dans ce domaine sont difficiles à interpréter, notamment à cause du manque de contrôle des variables psychosociales ou du quotient intellectuel des parents (Altshuler et al., 1996).

Peu d'études ont examiné les effets des neuroleptiques in utero sur le fonctionnement comportemental et cognitif. Les quelques études ayant examiné ces effets chez des enfants de cinq ans et moins ne montrent pas de différence significative chez les enfants exposés et ceux non exposés (Edlund & Craig, 1984 ; Kris, 1965). Le devenir ultérieur des enfants exposés avant la naissance aux neuroleptiques n'est pas connu (Verdoux et al., 1994).

Très peu d'études ont examiné les effets d'une exposition fœtale aux antidépresseurs tricycliques sur le développement psychomoteur et cognitif des enfants. Les résultats obtenus par Misri et Sivertz (1991) indiquent que les enfants exposés semblent présenter un développement moteur et cognitif normal. Les effets comportementaux à long terme de l'exposition prénatale à des antidépresseurs tricycliques ne sont pas connus (Verdoux et al., 1994).

Les conséquences possibles de l'exposition prénatale à la cocaïne ne font que commencer à être rapportées dans la littérature (Gustavsson, 1992). La consommation de cocaïne durant la grossesse a été associée notamment à des problèmes langagiers (Loebstein & Koren, 1997) et à des habiletés mathématiques diminuées (van Dyke & Fox, 1990).

Certaines études ont indiqué une relation significative entre l'exposition prénatale à la marijuana et un patron anormal de sommeil chez des enfants de 3 ans (Dahl et al., 1989). Fried et Watkinson (1990) indiquent que les enfants âgés de quatre ans exposés à la marijuana in utero, provenant de l'étude *Ottawa Prenatal Prospective Study*, présentent des scores bas dans les domaines du langage et de la mémorisation du *McCarthy Scales of Children's Abilities*. Cependant, lorsque le même groupe d'enfants a été réévalué à l'âge de 6 ans, la consommation prénatale de marijuana n'était plus associée à ces faibles rendements. Cependant, les enfants exposés in utero présentaient des performances faibles à des tâches qui demandaient de l'attention et ils étaient décrits par leur mère comme impulsifs et hyperactifs (Fried, Watkinson & Gray, 1992). En bref, Day et Richardson

(1994) indiquent que l'exposition prénatale à la marijuana a un effet significatif sur le sommeil et le développement cognitif et comportemental des enfants plus âgés.

Certaines études indiquent qu'une consommation hebdomadaire de sept verres standard d'alcool durant la grossesse est associée à des problèmes neurobehavioraux, notamment à un développement mental retardé (Jacobson et al., 1993). L'exposition prénatale à l'alcool semble être également associée à une diminution des habiletés cognitives (Coles et al., 1991 ; Streissguth, Barr & Sampson, 1990). Des problèmes comportementaux, notamment une déficience de l'attention et du contrôle de l'impulsivité, ont été rapportés chez les enfants présentant le SAF, ces problèmes persistant à l'âge adulte (Streissguth et al., 1991).

De nombreuses études ont suggéré une relation entre l'exposition in utero au tabac et des difficultés neurodéveloppementales ou comportementales. Les données provenant de l'étude *Ottawa Prenatal Prospective Study* (Fried, Watkinson et al., 1992) indiquent que les enfants de mères ayant une consommation lourde de tabac durant la grossesse ont des scores inférieurs à toutes les mesures du développement mental comparativement aux enfants de mères ayant une consommation plus légère (Fried, 1993). De plus, les enfants ayant été exposés au tabac avant la naissance réussissent moins bien dans la compréhension du langage et dans l'expression à l'âge de un et deux ans (Fried & Watkinson, 1990). Les déficits sur les plans auditif, langagier et cognitif étaient encore présents chez le même groupe d'enfants à l'âge de 6 ans (Fried, O'Connell & Watkinson, 1992).

Une autre étude rapporte que l'exposition prénatale au tabac prédit une augmentation du taux de troubles comportementaux chez les enfants de 4 à 11 ans (Weitzman, Gortmaker & Sobol, 1992). Plusieurs études ont rapporté une association entre l'exposition prénatale au tabagisme maternel et une hyperactivité motrice, une impulsivité, une faible capacité d'orientation et une attention perturbée dans des tâches de vigilance (Fried, Watkinson et al., 1992). Tel que mentionné précédemment, d'autres

études ont également rapporté une association entre le tabagisme in utero et des troubles de type externalisant à l'enfance et à l'adolescence (Fergusson et al., 1993 ; Fergusson et al., 1998 ; Orlebeke, Knol & Verhulst, 1999 ; Wakschlag et al., 1997 ; Williams et al., 1998). Plus spécifiquement, le tabagisme maternel durant la grossesse a été associé aux troubles externalisants, et ce, peu importe la quantité de cigarettes fumées. D'autres études ont rapporté une association entre le tabagisme maternel et un trouble de déficit de l'attention avec hyperactivité (Milberger, Biederman, Faraone, Chen & Jones, 1996) et des comportements criminels à l'âge adulte (Brennan et al. 1998 ; Rantakallio et al., 1992 ; Räsänen et al., 1999).

La seule étude longitudinale ayant été réalisée à ce jour afin d'évaluer les effets d'une consommation de *caféine* in utero sur le développement des enfants exposés n'indique aucune association entre la consommation prénatale de caféine et le développement cognitif ou moteur des enfants de 7 ans (Barr & Streissguth, 1991).

Impact de l'état émotionnel de la mère durant la grossesse

L'état émotionnel de la mère durant la grossesse, au même titre que les EPP de nature organique, a été également considéré par certains auteurs comme faisant partie des événements survenant durant la grossesse pouvant être associés à la présence ultérieure de troubles psychosociaux infantiles. Allen, Lewinsohn et Seeley (1998) ont examiné la relation entre divers événements prénataux (notamment l'état émotionnel rapporté par la mère durant la grossesse), périnataux et néonataux et la présence de DM, de troubles anxieux, de troubles de comportements (incluant : trouble de la conduite, trouble d'un déficit de l'attention avec hyperactivité, trouble oppositionnel) et d'abus de substances chez 579 adolescents. Leurs résultats indiquent une association entre l'allaitement au biberon, un état émotionnel perturbé de la mère durant la grossesse et un diagnostic de DM. La fièvre et la maladie durant la première année de vie ainsi qu'une histoire de fausses couches et d'enfants mort-nés ont été associées aux troubles anxieux. Un état

émotionnel perturbé de la mère durant la grossesse et des EPP durant l'accouchement ont été associés aux troubles de comportement. Finalement, l'abus de substances durant la grossesse a été associé à l'abus de substances chez les adolescents. Cependant, l'état émotionnel de la mère durant la grossesse ne contribue plus à prédire significativement la DM lorsque les variables médiatrices comme la dépression maternelle actuelle, la cohésion familiale, les conflits familiaux et la santé physique de l'adolescent sont prises en considération. De même, l'état émotionnel de la mère durant la grossesse ne contribue plus à prédire significativement les troubles anxieux lorsque d'autres facteurs de prédiction prénataux ou périnataux sont considérés. Les auteurs suggèrent que le risque de DM chez les adolescents pourrait être influencé par les effets des comportements dépressifs maternels présents au cours de leur vie plutôt que par les effets spécifiques de l'état émotionnel perturbé de la mère durant la grossesse, ou l'association entre la dépression maternelle et la dépression chez l'adolescent pourrait être due à un environnement commun ou à un facteur génétique.

Impact d'un faible poids à la naissance

Depuis les vingt dernières années, les avancées technologiques en matière de soins obstétricaux ont permis d'améliorer significativement la survie des nourrissons présentant un faible poids de naissance (2500 grammes ou moins). Toutefois, ces nourrissons expérimentent fréquemment des problèmes prénataux, des complications durant l'accouchement et des maladies néonatales. Ainsi, ils représentent une classe d'enfants considérés à haut risque pour des déficits développementaux (Breslau et al., 1996). Plusieurs études ont examiné les impacts à long terme d'un faible poids à la naissance sur le développement cognitif et comportemental des enfants. Un grand nombre de ces études se sont attardées plus particulièrement aux enfants présentant à la naissance un poids très faible (1500 grammes ou moins) ou extrêmement faible (1000 grammes ou moins). Plusieurs études ayant examiné le développement des enfants d'âge scolaire indiquent une

relation entre un poids de naissance très faible ou extrêmement faible et des problèmes comportementaux et scolaires (McCormick, Brooks-Gunn, Workman-Daniels, Turner & Peckham, 1992 ; Ross, Lipper & Auld, 1990 ; Saigal, Szatmari, Rosenbaum, Campbell & King, 1991). De plus, ces enfants se caractérisent par des problèmes d'hyperactivité et d'attention (Buka, Lipsitt & Tsuang, 1992). Un risque élevé du trouble de déficit de l'attention avec hyperactivité a été associé à des enfants de 8 ans avec un poids de naissance de 1000 grammes ou moins. (Szatmari, Saigal, Rosenbaum & Campbell, 1993). Le trouble de déficit de l'attention avec hyperactivité et un déficit intellectuel ont été également associés à un faible poids de naissance chez des enfants de 6 ans (Breslau et al., 1996 ; Breslau et al., 1994).

Principaux problèmes méthodologiques

Un des problèmes majeurs rencontrés dans les études examinant les effets à long terme des EPP sur le développement des enfants est que les problèmes observés chez les enfants peuvent être dus non seulement aux EPP mais également à plusieurs autres facteurs, notamment aux facteurs héréditaire, familial, environnemental et social (Fried, 1993). Par exemple, un style de vie familiale faisant en sorte que la mère est peu présente pour répondre aux besoins de son enfant pourra avoir des effets néfastes sur le développement de ce dernier. Par ailleurs, la présence de problèmes chez l'enfant pourra avoir des conséquences sur les interactions entre la mère et son enfant et, dans une relation de réciprocité, ces interactions pourront à leur tour influencer les comportements de l'enfant.

Dans ce contexte, l'impact de ces nombreux facteurs de risque et de leurs multiples interactions possibles sur le développement de l'enfant doit être évalué, ou du moins considéré, afin de tirer des conclusions appropriées quant aux relations rapportées entre les EPP et les problèmes psychosociaux observés ultérieurement chez les enfants.

Modèles explicatifs sur la relation entre les événements prénataux et périnataux et les problèmes psychosociaux infantiles

Malgré les résultats de nombreuses recherches indiquant une relation entre les EPP et les troubles psychosociaux infantiles, les mécanismes pouvant expliquer une telle relation sont encore inconnus (Cohen, Velez, Brook & Smith, 1989). Toutefois, plusieurs hypothèses et modèles explicatifs ont été proposés. À cet égard, Allen et al. (1998) ont suggéré quatre modèles explicatifs.

Le premier modèle avance que l'association entre les EPP et les problèmes psychosociaux infantiles pourrait s'expliquer par des comportements maternels qui influenceraient non seulement le cours de la grossesse, mais également le cours de l'enfance. Le deuxième modèle postule que les EPP causeraient certains dommages neuroendocrinologiques et que ces déficits augmenteraient le risque de développer des troubles psychosociaux. Les auteurs ajoutent une variante à ce modèle en mentionnant que les dommages neuroendocrinologiques pourraient causer indirectement le risque de pathologies futures par le biais de certaines perturbations sociales qui seraient entraînées par les dommages neuroendocrinologiques. Par exemple, un problème de santé relié à une complication de naissance peut perturber les interactions sociales de l'enfant. Cette perturbation peut entraîner à son tour une perte d'estime de soi et ainsi conférer un risque de développer un problème psychosocial. Le troisième modèle propose que les EPP entraîneraient directement, sans la présence d'aucun dommage neuroendocrinologique, des perturbations psychosociales chez l'enfant, qui amèneraient à leur tour le développement de troubles psychopathologiques. Finalement, le dernier modèle propose que les EPP et les troubles psychosociaux pourraient être causés par un facteur commun, de nature génétique ou environnemental, affectant à la fois la mère et l'enfant.

Conclusion

En bref, les EPP semblent non seulement être associés aux troubles affectifs majeurs à l'âge adulte, mais également à de nombreux problèmes psychosociaux infantiles. Puisque le risque de développer une variété de problèmes psychosociaux infantiles est élevé chez les enfants de parents souffrant du TBP, l'étude des EPP chez cette population d'enfants est primordiale. Toutefois, il est important de noter qu'aucune étude longitudinale n'a été effectuée auprès d'enfants de parents souffrant du TBP et que, par conséquent, aucune donnée ne peut établir l'hypothèse selon laquelle les enfants de parents souffrant du TBP présentant des troubles psychosociaux dès l'enfance seraient également ceux qui développeraient un trouble affectif majeur à l'âge adulte.

Proposition de recherche

Considérant d'une part que les résultats des études de jumeaux indiquent qu'un facteur non héréditaire joue un rôle dans l'étiologie du TBP et, d'autre part, que les résultats d'autres études indiquent que les EPP peuvent jouer un rôle dans le développement du TBP et de la DM et des troubles psychosociaux infantiles, il est important de vérifier si la population à plus haut risque de développer ces troubles a subi plus d'EPP que la population à bas risque.

Considérant d'une part la variété d'EPP qui ont été associés au développement du TBP et de la DM, notamment une grippe ou un tremblement de terre subi durant la grossesse, et d'autre part, le manque de connaissances relatif à ce qui constitue un événement qui peut avoir un impact négatif sur le système nerveux central du fœtus, il apparaît important de préciser et de définir les EPP à être examinés. Par conséquent, dans la présente étude, les EPP ont été définis de deux façons.

Premièrement, la présente étude s'intéresse aux complications obstétriques (CO), telles que définies par McNeil (1987) comme étant *toutes déviations physiques du cours*

attendu du développement foetal durant la grossesse, durant l'accouchement et durant la période néonatale. Voici quelques exemples de CO : diabète, pneumonie, appendicite durant la grossesse ; anesthésie générale à l'accouchement ; utilisation de forceps ; méconium dans le liquide amniotique ; difficultés respiratoires du nouveau-né. Deuxièmement, cette étude s'intéresse aux comportements de la mère durant sa grossesse qui peuvent nuire au développement de son fœtus mais qui n'entraînent pas nécessairement de complications lors de la grossesse, de l'accouchement ou de la période néonatale. Ces comportements à risque sont définis par la présente étude comme étant la consommation de médicaments avec ou sans ordonnance, de drogues, d'alcool, de tabac et de caféine.

La présente étude vise d'une part à évaluer les CO et les comportements à risque lors de la grossesse subis par les enfants de parents souffrant du TBP comparativement aux enfants de parents STM et, d'autre part, à examiner les relations entre les CO, les comportements à risque de la mère et le développement de troubles psychosociaux.

L'étude des CO et des comportements de la mère qui mettent à risque son enfant se justifie à plusieurs plans. Premièrement, il y a une relation apparente entre le TBP et la DM chez les adultes et des EPP. Comme, par ailleurs, on sait que les enfants de parents souffrant du TBP sont particulièrement susceptibles de développer soit un TBP ou une DM, on peut légitimement se demander si ces enfants ne sont pas également particulièrement soumis, durant leur vie intra-utérine, à un taux élevé de CO et/ou à des comportements de leur mère qui peuvent nuire à leur développement.

Puisque les CO peuvent être dues à la présence d'une vulnérabilité génétique associée au TBP, il s'avère important de comparer les CO subies par les enfants de mères et par ceux de pères souffrant du TBP. Par ailleurs, puisque les comportements maternels qui peuvent nuire au développement de l'enfant pourraient être associés à la présence du TBP, ces comportements sont comparés chez les mères souffrant de ce trouble et chez les mères STM.

Finalement, les CO et les comportements maternels à risque semblent être également associés à la présence de troubles psychosociaux dès la petite enfance. Puisque le risque de développer des problèmes psychosociaux dès le jeune âge est plus élevé chez les enfants de parents souffrant du TBP que chez ceux de parents STM, il est pertinent de se demander si les enfants qui présentent de tels problèmes auraient subi des CO en proportion plus élevée, et si les mères de ces enfants seraient plus nombreuses à s'être engagées dans des comportements mettant la santé de leur fœtus à risque.

En bref, plusieurs raisons laissent penser que les CO et les comportements à risque de la mère durant la grossesse sont importants à examiner chez les enfants de parents souffrant du TBP. Il est important de rappeler qu'aucune étude de ce genre, à notre connaissance, n'a été effectuée durant l'enfance même d'enfants de parents souffrant du TBP. Par conséquent, cette étude est certes pionnière dans ce domaine de recherche.

Avantages de la présente étude

Les avantages d'étudier les CO et les comportements maternels à risque chez les enfants de parents souffrant du TBP et chez ceux de parents STM résident principalement dans le fait de pouvoir estimer la fréquence des CO et des comportements maternels à risque et d'examiner les relations entre les CO, les comportements maternels à risque et les troubles psychosociaux infantiles et de suivre l'évolution de ces enfants quant au développement possible d'un trouble mental à l'âge adulte. Par ailleurs, puisque la présente étude est effectuée selon un plan de recherche corrélationalnel chez une population d'enfants à haut risque et à bas risque pour le TBP et la DM, il sera impossible de vérifier s'il y a une relation entre la présence de CO chez ces enfants et le développement ultérieur du TBP ou de la DM chez certains d'entre eux. Par contre, puisque cette étude s'inscrit dans le cadre d'un vaste projet longitudinal, les données obtenues contribueront à élucider le rôle des CO et des comportements maternels à risque dans le développement du TBP ou de la DM lorsque les enfants auront passé l'âge à risque pour ces troubles.

En bref, la contribution majeure de la présente étude est d'examiner, chez une population d'enfants à haut risque et d'enfants à bas risque pour le TBP et la DM, les relations entre les CO, les comportements maternels à risque durant la grossesse et la présence de troubles psychosociaux infantiles. À notre connaissance, cette étude est la première à examiner ces variables durant l'enfance même d'enfants de parents souffrant du TBP. Ces données pourront permettre d'avancer nos connaissances sur le risque que peuvent représenter les CO et certains comportements maternels durant la grossesse pour le développement des troubles psychosociaux infantiles chez les enfants de parents souffrant du TBP et chez les enfants de parents STM. Encore une fois, puisque la présente étude s'insère dans une plus vaste étude longitudinale, les données obtenues pourront s'ajouter aux autres informations de l'étude maîtresse et être intégrées dans un modèle de compréhension des troubles psychosociaux infantiles chez les groupes d'enfants examinés, modèle qui pourra tenir compte d'autres facteurs de risque, notamment des facteurs de risque psychosociaux, des facteurs de protection et de leurs interactions. Finalement, le suivi à long terme de l'évolution des populations d'enfants à l'étude permettra également d'examiner les interactions complexes entre divers facteurs de risque, dont ceux examinés dans la présente étude, et divers facteurs de protection et d'examiner les mécanismes sous-jacents qui contribuent au développement ou non des troubles mentaux à l'âge adulte.

Enfin, cette étude propose de corriger les lacunes méthodologiques des études précédentes en utilisant :

(1) deux définitions des EPP

(a) les CO, telles que définies par McNeil (1987);

(b) les comportements maternels à risque ;

(2) un instrument de mesure des CO fidèle et valide ;

(3) deux types d'informations (subjectif et objectif) provenant de quatre sources différentes pour recueillir les données sur l'histoire obstétrique des enfants :

- (a) informations de nature subjective recueillies rétrospectivement auprès des mères à l'aide d'un questionnaire ;
 - (b) informations de nature subjective recueillies rétrospectivement auprès des mères présentant un TBP à l'aide d'une entrevue établissant notamment la prise de médication durant la grossesse ;
 - (c) informations de nature objective recueillies dans les dossiers obstétriques concernant la grossesse, l'accouchement et la période néonatale ;
 - (d) informations de nature objective recueillies dans les dossiers psychiatriques des mères présentant un TBP ;
- (4) un échantillon de taille appréciable ;
- (5) le fonctionnement psychosocial et la symptomatologie des parents et des enfants (évalués pour ces derniers selon quatre sources d'informations : mère, père, enseignant, pédopsychiatre), établis rigoureusement selon les critères du DSM-IV dont 15 % font l'objet d'accords interjuges ;
- (6) un groupe de comparaison dont les membres et leur parenté au premier degré sont exempts de tout trouble mental grave, d'abus de substances, de suicide ou de tentative de suicide.

Avantages de l'étude longitudinale chez les enfants à haut risque et les enfants à bas risque pour les troubles affectifs majeurs

Tel que mentionné précédemment, aucune étude prospective longitudinale n'a été effectuée à notre connaissance auprès d'enfants de parents souffrant du TBP. Pourtant, ce type d'étude est nécessaire à l'avancement de notre compréhension du développement des troubles affectifs majeurs. Un des principaux intérêts concernant le suivi à long terme des populations d'enfants à haut risque et d'enfants à bas risque pour les troubles affectifs majeurs est de mettre en lumière les facteurs de risque et les facteurs de protection afin

d'augmenter nos connaissances sur l'étiologie de ces troubles et d'élaborer des programmes de prévention ciblant les facteurs de risque pouvant être modifiés par des interventions qui seraient effectuées aux moments opportuns.

Un facteur de risque peut être défini comme étant une condition ou une variable qui, si elle est présente, augmente la probabilité de développer le ou les troubles à l'étude (Davison & Neale, 2000). De nombreux facteurs de risque peuvent jouer un rôle dans le développement d'un trouble mental. Ces facteurs peuvent représenter notamment une vulnérabilité génétique, des caractéristiques de nature biologique, physique, psychologique, comportementale ou des caractéristiques du milieu familial ou social (O'Connor & Rutter, 1996). Plusieurs modèles de risque ont été proposés dans la littérature, notamment les modèles de risque additif, de risque interactif et de risque multiplicatif (Pellegrini, 1990), pour tenter de rendre compte de la complexité des processus sous-jacents au développement d'une psychopathologie. Encore une fois, l'étude à long terme de populations d'enfants dits à *haut risque* et d'enfants dits à *bas risque*, enfants qualifiés de la sorte parce qu'ils ont possiblement hérité des gènes ou non pour les troubles affectifs majeurs, permettrait d'éclairer notre compréhension sur les multiples relations et interactions possibles entre différents facteurs de risque et leurs impacts sur le développement des individus.

La connaissance des facteurs de risque est essentielle pour éclaircir notre compréhension des troubles affectifs majeurs mais elle doit également s'accompagner de la connaissance des mécanismes par lesquels ces facteurs influencent le développement (Rutter, 1988). En effet, un même facteur de risque peut avoir différentes répercussions selon notamment les différentes caractéristiques individuelles de ceux qui y sont exposés. Dans cette perspective, la collecte longitudinale de données sur les enfants à haut risque et sur les enfants à bas risque permettrait de mettre en lumière les processus qui augmentent et ceux qui diminuent le risque que les troubles affectifs se développent et qui rendent

compte des différences individuelles et des différentes conséquences associées aux facteurs de risque examinés.

L'étude prospective longitudinale offrirait également la possibilité d'étudier les changements qui surviennent dans la vie des individus et d'examiner les processus séquentiels par lesquels un facteur de risque peut conduire ou non à l'émergence ultérieure d'autres facteurs de risque ou de psychopathologies (Garnezy, 1988). Par conséquent, l'étude longitudinale permettrait d'augmenter nos connaissances sur les phénomènes de continuité et de non continuité entre notamment les périodes de l'enfance, de l'adolescence et de l'âge adulte. Par ailleurs, l'étude à long terme d'une population d'enfants à risque et à bas risque pourrait également permettre d'examiner les phénomènes de continuité et de non continuité intergénérationnelle et d'examiner les processus sous-jacents au transfert possible de certains facteurs de risque d'une génération à l'autre (Rutter, 1988).

Hypothèses

Les hypothèses suivantes, à l'exception des hypothèses 3(a), 3(b), 3(c), 6(a), 6(b) et 6(c), seront vérifiées en tenant compte du sexe de l'enfant. Toutefois, puisque aucune donnée dans la littérature ne nous permet de prédire la direction de cette variable, elle n'a pas été incluse dans les hypothèses mais elle le sera dans les analyses statistiques.

Comparaisons chez les enfants de parents souffrant du TBP et les enfants de parents STM

- 1(a) Une plus grande proportion d'enfants de parents souffrant du TBP que d'enfants de parents STM expérimenteraient des CO ;
- 1(b) Le nombre moyen de CO serait plus élevé chez les enfants de parents souffrant du TBP que chez les enfants de parents STM ;
- 1(c) Parmi les enfants ayant subi des CO, le nombre moyen de CO serait plus élevé chez les enfants de parents souffrant du TBP que chez les enfants de parents STM ;

Comparaisons chez les enfants de mères souffrant du TBP et les enfants de pères souffrant du TBP

- 2(a) Une plus grande proportion d'enfants de mères souffrant du TBP que d'enfants de pères souffrant du TBP expérimenteraient des CO ;
- 2(b) Le nombre moyen de CO serait plus élevé chez les enfants de mères souffrant du TBP que chez les enfants de pères souffrant du TBP ;
- 2(c) Parmi les enfants ayant subi des CO, le nombre moyen de CO serait plus élevé chez les enfants de mères souffrant du TBP que chez les enfants de pères souffrant du TBP ;

Comparaisons chez les mères souffrant du TBP et les mères STM

- 3(a) Une plus grande proportion de mères souffrant du TBP que de mères STM présenteraient au moins un comportement à risque ;
- 3(b) Une plus grande proportion de mères souffrant du TBP que de mères STM présenteraient au moins un comportement à risque qui, par sa fréquence et sa sévérité, est considéré comme une CO ;
- 3(c) Une plus grande proportion de mères souffrant du TBP que de mères STM présenteraient plusieurs comportements à risque qui, par leur fréquence et leur sévérité, sont considérés comme des CO ;

Comparaisons chez les enfants de pères souffrant du TBP et les enfants de parents STM

- 4(a) Une plus grande proportion d'enfants de pères souffrant du TBP que d'enfants de parents STM expérimenteraient des CO ;
- 4(b) Le nombre moyen de CO serait plus élevé chez les enfants de pères souffrant du TBP que chez les enfants de parents STM ;
- 4(c) Parmi les enfants ayant subi des CO, le nombre moyen de CO serait plus élevé chez les enfants de pères souffrant du TBP que chez les enfants de parents STM ;

Comparaisons chez les enfants présentant des problèmes psychosociaux et les enfants sans problèmes psychosociaux.

- 5(a) Une plus grande proportion d'enfants présentant une symptomatologie que d'enfants ne présentant pas une symptomatologie auraient subi des CO ;
- 5(b) Le nombre moyen de CO serait plus élevé chez les enfants présentant une symptomatologie que chez les enfants ne présentant pas de symptomatologie ;
- 5(c) Parmi les enfants ayant subi des CO, le nombre moyen de CO serait plus élevé chez les enfants présentant une symptomatologie que chez les enfants ne présentant pas une symptomatologie ;
- 6(a) Une plus grande proportion d'enfants présentant une symptomatologie que d'enfants ne présentant pas une symptomatologie auraient une mère qui s'engageait dans au moins un comportement à risque ;
- 6(b) Une plus grande proportion d'enfants présentant une symptomatologie que d'enfants ne présentant pas une symptomatologie auraient une mère qui s'engageait dans au moins un comportement à risque qui, par sa fréquence et sa sévérité, est considéré comme une CO ;
- 6(c) Une plus grande proportion d'enfants présentant une symptomatologie que d'enfants ne présentant pas une symptomatologie auraient une mère qui s'engageait dans plusieurs comportements à risque qui, par leur fréquence et leur sévérité, sont considérés comme des CO.

Il est à noter que le qualificatif *exploratoire* a été donné à la présente étude puisque toutes les hypothèses seront vérifiées en fonction de chacune des périodes de la reproduction et qu'aucune donnée dans la littérature ne permettrait de prédire la direction des variables examinées en fonction de ces périodes. Puisque le fait de considérer chacune des périodes de la reproduction dans l'analyse des CO et des comportements maternels à risque représente un avancement méthodologique très important par rapport aux études antérieures qui ont été recensées dans les sections précédentes, il a été jugé approprié de

qualifier la présente étude d'exploratoire, et ce, même si des hypothèses générales (c'est-à-dire des hypothèses qui ne font pas de prédiction concernant chacune des périodes de la reproduction) ont pu être formulées.

MÉTHODOLOGIE

Participants

Familles bipolaires

Les familles appelées *bipolaires* (BP) se définissent par la présence du TBP chez l'un des deux parents biologiques de l'enfant. Les parents souffrant du TBP ont été inclus dans la recherche lorsqu'ils rencontraient les critères suivants : 1) présenter un diagnostic de TBP selon les critères du DSM-IV, confirmé par le psychologue de l'équipe de recherche chargé de l'entrevue diagnostique, 2) avoir au moins un enfant de 5 à 12 ans, 3) parler couramment le français ou l'anglais, 4) avoir fait sa scolarité sur le territoire canadien, 5) n'avoir aucune maladie physique chronique ni handicap physique, 6) avoir un quotient intellectuel supérieur à 70, 7) n'avoir aucun enfant atteint d'une maladie physique chronique ou d'un handicap physique.

Les parents souffrant du TBP ont été recrutés selon un protocole établi dans le cadre d'une recherche plus large dans laquelle la présente étude s'insère. Leur recrutement s'est effectué dans divers centres hospitaliers de la région métropolitaine de Montréal et de ses environs, de même qu'auprès d'associations, dont principalement l'*Association des Dépressifs et Maniaco-Dépressifs du Québec*, qui s'occupent d'adultes présentant des problèmes de santé mentale. La participation des sujets a été volontaire.

Parmi les familles souffrant du TBP incluses dans l'étude maîtresse, 59 familles ont été sollicitées pour participer à la présente étude. De ce nombre, une famille (2 %) a refusé de participer, trois familles (5 %) ont été exclues (une famille n'ayant pas rempli tous les questionnaires et deux familles pour lesquelles les dossiers obstétricaux n'ont pu être obtenus en raison de la destruction d'un dossier par l'hôpital ou de l'incapacité de l'hôpital à retracer le dossier), et finalement, 1 famille (2 %) n'a pu être incluse, le processus d'obtention du dossier obstétrique étant toujours en cours au moment où la compilation des données de la présente étude se terminait. L'échantillon final est donc constitué de

54 familles souffrant du TBP, incluant 54 parents présentant un diagnostic de TBP et 49 de leurs conjoints d'origine (second parent biologique de l'enfant), ainsi que 54 enfants. Les données n'ont pu être recueillies pour 4 conjoints d'origine de mères souffrant du TBP ainsi que pour une conjointe d'origine de père souffrant du TBP. Dans un cas, la mère était décédée ; dans un autre cas le père était incarcéré à l'extérieur du pays et n'avait aucun contact avec la mère souffrant du TBP depuis plusieurs années, et dans les trois autres cas, le père était inconnu de la mère souffrant du TBP ou ne pouvait être contacté compte tenu du statut illégitime de l'enfant.

Familles sans troubles mentaux

Les familles appelées *sans troubles mentaux* (STM) se définissent par l'absence de troubles mentaux graves chez les deux parents biologiques de l'enfant. Les parents STM ont été inclus dans la recherche lorsqu'ils rencontraient les critères suivants : 1) l'absence (à vie et actuelle), confirmée par le psychologue de l'équipe de recherche, de schizophrénie, d'autres troubles psychotiques, de troubles affectifs, de troubles anxieux (absence actuelle seulement), de troubles somatoformes, de troubles alimentaires (absence actuelle seulement), de troubles d'adaptation et de troubles d'abus (absence actuelle seulement) ou de dépendance aux psychotropes (absence à vie et actuelle), 2) l'absence d'hospitalisation ou de médication à cause de troubles mentaux, 3) avoir au moins un enfant de 5 à 12 ans, 4) parler couramment français ou anglais, 5) avoir fait sa scolarité sur le territoire canadien, 6) n'avoir aucune maladie physique chronique ni handicap physique, 7) avoir un quotient intellectuel supérieur à 70, 8) n'avoir aucun enfant atteint d'une maladie physique chronique ou d'un handicap physique. De plus, les parents STM ne devaient rapporter aucun antécédent psychiatrique connu dans leur parenté au premier degré, c'est-à-dire : 1) que leurs propres parents biologiques (père et mère) ainsi que leurs sœurs et frères n'avaient aucun antécédent (absence à vie et actuelle) de troubles mentaux graves (schizophrénie, autres troubles psychotiques, troubles affectifs) et de troubles d'abus ou de

dépendance aux psychotropes, 2) aucun membre de la parenté ne devait avoir été hospitalisé ou médicamenté à cause de troubles mentaux, et 3) aucun suicide ne devait avoir été tenté ou réussi parmi ces personnes.

Tout comme les familles BP, les familles STM ont été recrutées selon un protocole établi dans le cadre de la recherche plus large dans laquelle la présente étude s'insère. Leur recrutement s'est effectué dans différents services de garderie et de loisirs ainsi que dans des bureaux de pédiatrie de la région métropolitaine de Montréal et de ses environs. La participation des sujets était volontaire. Les familles STM ont été également sollicitées par le biais d'annonces et d'articles parus dans des journaux à diffusion provinciale et régionale de même que dans des journaux internes d'organismes et de grandes entreprises.

Parmi les familles STM incluses dans l'étude maîtresse, 46 familles ont été sollicitées pour participer à la présente étude. De ce nombre, une famille (2 %) a refusé de participer et cinq familles (11 %) n'ont pu être incluses étant donné que le processus d'obtention du dossier obstétrique était toujours en cours au moment où la compilation des données se terminait. L'échantillon final est donc constitué de 40 familles STM, incluant 40 mères et 40 pères STM ainsi que 40 enfants.

Composition de l'échantillon

La composition de l'échantillon est présentée au tableau 1. Parmi les familles BP, on remarque la présence du diagnostic de DM chez certains conjoints de mères souffrant du TBP de même que chez certaines conjointes de pères souffrant du TBP. De plus, il est à noter qu'une seule famille de l'échantillon est composée de deux parents souffrant du TBP.

Caractéristiques socio-démographiques des parents

Les caractéristiques socio-démographiques des parents sont présentées au tableau 2. Comme l'indique ce tableau, les mères souffrant du TBP sont, en moyenne, moins scolarisées que celles des familles STM.

Instruments

Données socio-démographiques

Un questionnaire élaboré pour les fins de l'étude a permis de recueillir les données socio-démographiques des participants telles que l'âge, le sexe, le nombre d'enfants, le nombre d'années de scolarité et le revenu de la dernière année. Ce questionnaire a été administré aux parents sous forme d'entrevue.

Diagnostic des parents

L'entrevue diagnostique structurée *Structured Clinical Interview for DSM-III-R* (SCID) (Spitzer, Williams, Gibbon & First, 1990), adaptée pour les critères du DSM-IV, a été utilisée pour évaluer la présence du TBP et l'absence de troubles mentaux de l'axe I, selon le cas, chez les parents. Le SCID a permis d'évaluer la présence des troubles suivants : les troubles de l'humeur, les troubles psychotiques, les troubles d'abus ou de dépendance aux psychotropes, les troubles anxieux, les troubles somatoformes, les troubles alimentaires et les troubles d'adaptation. Cette entrevue a permis également d'établir pour les parents souffrant du TBP l'âge du premier épisode de dépression ou de manie. Les psychologues, formés à cette fin, ont administré la version *Patient* aux parents souffrant du TBP, alors que la version *Non-Patient* a été administrée à leurs conjoints ainsi qu'aux parents des familles STM. La traduction française du SCID a été faite par les membres du Laboratoire de psychogénétique moléculaire du Centre hospitalier de l'Université Laval (1990). Les qualités psychométriques de cette version française, fréquemment utilisée auprès de la population québécoise, sont similaires à celles de la version anglaise.

Par l'entremise d'enregistrements audio, des accords interjuges indépendants ont été calculés aléatoirement dans 15 % des entrevues. Ces accords ont été établis dans le cadre de l'étude maîtresse par le clinicien ayant formé les psychologues à l'utilisation du SCID.

Au moment où les accords ont été évalués, 49 familles BP et 40 familles STM participaient à l'étude. Les indices de fidélité (kappa) pour la présence ou l'absence du TBP sont de 1,0, soit des accords parfaits.

Fonctionnement psychosocial des enfants

Plusieurs instruments standardisés ont été utilisés afin de mesurer le fonctionnement psychosocial des enfants et, pour les besoins de la présente étude, une mesure composite de l'ajustement psychosocial a été créée à partir de ces différentes sources d'informations. Plus précisément, cette mesure composite constitue un score de nature dichotomique indiquant la présence ou l'absence d'un fonctionnement psychosocial adapté. Ce score est calculé à partir des informations obtenues à l'aide des instruments suivants :

- 1) Le *Child Behavior Check-list (CBCL)* (Achenbach, 1991a; Achenbach, 1991b) a été rempli de façon indépendante par les deux parents biologiques (CBCL-parent), alors que l'enseignant a rempli celui qui lui était réservé (CBCL-enseignant). Le CBCL est un questionnaire permettant d'évaluer la fréquence et la sévérité des problèmes émotionnels et comportementaux chez l'enfant. Neuf sous-échelles sont utilisées à cette fin : retraits, plaintes somatiques, anxiété/dépression, problèmes sociaux, problèmes cognitifs, problèmes d'attention, comportements délinquants, comportements agressifs et problèmes sexuels. Les différents scores produits par le CBCL (scores bruts, scores t et percentiles), pour chacune des sous-échelles ou pour l'ensemble de celles-ci (score global), peuvent être comparés à des normes selon l'âge et le sexe de l'enfant. Il est également possible, à partir du score-coupeure établi, de distinguer les enfants présentant des problèmes nécessitant de l'aide professionnelle de ceux présentant des problèmes se situant dans la norme. Le CBCL, dont les qualités psychométriques ont été largement documentées (Achenbach, McConaughy & Howell, 1987 ; Edelbrock & Achenbach, 1984), est

utilisé abondamment, et ce, autant dans les milieux de recherche que dans les milieux cliniques.

- 2) Le *Child and Adolescent Functional Assessment Scale* (CAFAS) (Hodges, 1993) a été rempli par deux psychologues ou psychiatres à l'aide des informations recueillies à partir des entrevues effectuées auprès du parent (CAS-parent) et de l'enfant (CAS-enfant). Lorsque l'enfant était en bas âge (cinq ou six ans), le *Dominic* a été également utilisé afin de tenir compte des limites développementales de langage d'un enfant de cet âge. Les cliniciens possédaient de nombreuses années d'expérience dans le domaine et étaient très entraînés à employer ces instruments. Le CAFAS permet d'évaluer le degré de perturbation du fonctionnement de l'enfant selon cinq échelles : rôle/performance, comportements envers autrui, humeur/émotion, troubles de la pensée, abus de substances. En fonction des informations recueillies, les cliniciens attribuaient une cote à chacune de ces échelles.

Par l'entremise d'enregistrements audio et vidéo, une pédopsychiatre a procédé, de façon aléatoire, à l'analyse de 15 % des entrevues menées auprès des enfants dans le cadre de l'étude maîtresse. Au moment où cette analyse s'est effectuée, 49 familles BP et 40 familles STM participaient à l'étude maîtresse. À partir des enregistrements audio et vidéo, la pédopsychiatre, ne connaissant pas le diagnostic du parent, a coté les entrevues de façon indépendante. Tout désaccord relevé était discuté entre les psychologues ayant effectué l'entrevue et la pédopsychiatre jusqu'à l'obtention d'une entente. De plus, les entrevues de tous les enfants qui présentaient des signes évidents de psychopathologie ont été révisées.

- 2(a) Le *Child Assessment Schedule* (CAS) (Hodges, 1991) a été administré de façon indépendante à un des parents (CAS-parent) et à l'enfant (CAS-child). Le CAS est une entrevue diagnostique semi-structurée permettant d'une part d'évaluer le fonctionnement de l'enfant dans plusieurs sphères de sa vie (école, famille, amis) et, d'autre part, de générer des diagnostics selon les critères du DSM-III-R. Les

troubles de l'enfance et de l'adolescence couverts par le CAS sont : les déficits de l'attention, les troubles de la conduite, les troubles anxieux, les troubles oppositionnels, l'énurésie et l'encoprésie. Les diagnostics de DM, de dysthymie, de trouble obsessionnel-compulsif et de phobie sont également disponibles (selon les critères diagnostiques adultes). Le CAS présente de bonnes qualités psychométriques bien documentées (Hodges, Cools & McKnew, 1988 ; Hodges, Gordon & Lennon, 1990 ; Hodges & Saunders, 1989).

- 2(b) Le *Dominic*, (Valla, Bergeron, Bérubé, Gaudet & St-Georges, 1994) administré à l'enfant par un pédopsychiatre, est un questionnaire permettant de diagnostiquer les troubles de l'enfance chez des enfants âgés de six à onze ans. Il se compose de 97 dessins mettant en scène un personnage présentant les symptômes typiques des troubles du DSM-III-R : hyperactivité et déficits de l'attention, troubles de la conduite, troubles oppositionnels, DM, anxiété et séparation, hyperanxiété et phobie simple. Pour chacun des dessins, il s'agit pour l'enfant de dire à l'évaluateur s'il se comporte ou non comme l'enfant du dessin. L'évaluateur indique, selon la réponse obtenue, la présence ou l'absence du symptôme évalué. Un trouble donné est considéré comme présent si le nombre de symptômes requis pour ce trouble est satisfait. Les auteurs de l'instrument rapportent de bonnes qualités psychométriques (Valla et al., 1994).

Calcul de la mesure composite du fonctionnement psychosocial

L'enfant était considéré dans la catégorie *présence de problèmes* si : 1) au moins un informant (mère, père ou enseignant) avait évalué l'enfant dans la zone clinique quant à au moins une des huit sous-échelles du CBCL se rapportant aux problèmes émotionnels et comportementaux (l'échelle des problèmes sexuels n'a pas été retenue pour le calcul), et/ou si 2) le psychologue ou le psychiatre ayant rempli le CAFAS avait attribué une cote *modérée* ou *sévère* pour au moins une des quatre échelles considérées (l'échelle *abus de*

substances n'a pas été retenue pour le calcul étant donné l'âge des enfants). Par conséquent, lorsque les conditions mentionnées ci-dessus n'étaient pas respectées, l'enfant était considéré dans la catégorie *absence de problèmes*.

Données sur l'histoire obstétricale des enfants et sur les comportements à risque de la mère durant la grossesse

Ces données ont été recueillies à partir des quatre sources d'informations suivantes :

- (1) Le questionnaire *DICA-R : Pregnancy, Birth and Preschool Questionnaire* (Reich, 1992), rempli par les mères, a permis de recueillir des informations sur le déroulement de la grossesse et de l'accouchement, ainsi que sur les premières semaines de vie de l'enfant. Le questionnaire original a été modifié pour les besoins de l'étude de façon à obtenir des informations plus détaillées sur les conditions/événements caractérisant la grossesse et l'accouchement de la mère. La version anglaise du questionnaire incluant les modifications apportées a été traduite en français par un membre de l'équipe.
- (2) Un questionnaire a été construit afin d'établir avec le plus de précision possible la présence de symptomatologie, de traitements pharmacologiques et de tentatives de suicide durant chacun des trimestres de la grossesse. Administré sous forme d'entrevue par un clinicien de l'équipe, ce questionnaire a été rempli par les mères souffrant du TBP et les conjointes de pères souffrant du TBP lorsque celles-ci présentaient également un trouble de l'humeur.
- (3) Le dossier obstétrique des mères, décrivant la grossesse, l'accouchement et la période néonatale, est un document dont le contenu varie d'un centre hospitalier à l'autre. De façon générale, un dossier bien étoffé contient des informations sur : les antécédents de la mère (familiaux, personnels et obstétricaux), l'examen physique de la mère en début de grossesse, les visites prénatales, les rapports d'échographies, la description et l'évolution du travail, les notes d'infirmières ou de médecins sur l'évolution de la mère après l'accouchement, le rapport d'analyse du placenta et les

ordonnances prescrites par le médecin durant la grossesse, l'accouchement et la période post-partum. De plus, le dossier obstétrique contient un résumé des principales conditions caractérisant la grossesse, l'accouchement et la période néonatale. On peut également retrouver dans ce dossier l'examen physique du nouveau-né et les notes d'infirmières ou de médecins sur l'évolution du bébé après l'accouchement.

- (4) Le ou les dossiers psychiatriques des mères souffrant du TBP s'il y a lieu (informations tirées des dossiers, notées à l'aide de fiches standardisées créées à cette fin, décrivant le type de traitement pharmacologique reçu lors d'hospitalisations psychiatriques durant la grossesse).

Antécédents d'avortements, de fausses couches et d'enfants mort-nés

Un bref questionnaire créé pour les fins de l'étude et administré aux mères sous forme d'entrevue (téléphonique ou en personne, selon le cas) a permis d'établir pour chacune des mères participantes le nombre d'avortements, de fausses couches et d'enfants mort-nés.

Extraction de l'information sur les complications obstétriques survenues durant la grossesse, l'accouchement et la période néonatale

- (1) Une liste de contrôle a été construite pour les besoins de l'étude afin de soutirer, de façon systématique, des dossiers obstétriques les informations spécifiques permettant l'identification de certaines CO. Cet instrument contient quatre principales sections relatives à l'identification des CO : 1) grossesse, 2) travail et accouchement, 3) caractéristiques du nouveau-né et de la période néonatale, et 4) analyse du placenta. Chacune de ces sections contient plusieurs items spécifiques pouvant être associés à des CO. Afin de vérifier rapidement si l'information tirée des dossiers et rattachée à un item constitue une CO, la majorité des items sont accompagnés de notes indiquant les conditions considérées comme des CO. Par exemple, dans la

section *travail et accouchement*, on retrouve l'item *moment où le cordon a été coupé*. Cet item est accompagné des deux conditions qui sont considérées comme des CO, soit lorsque le cordon a été coupé moins de 15 secondes après la naissance ou lorsque le cordon a été coupé plus de 90 secondes après la naissance. Il s'agit pour l'évaluateur d'identifier dans les dossiers obstétriques l'information relative à chacun des items afin de vérifier et de noter s'il y a présence ou non de CO. Il est à noter que la liste de contrôle inclut également une section sur la qualité des dossiers, où l'évaluateur doit noter si les photocopies examinées étaient lisibles ou non.

La liste de contrôle se veut un instrument convivial permettant l'identification standardisée de certaines informations pouvant mener à l'identification de CO, mais ne constitue pas un instrument permettant l'identification exhaustive des CO retrouvées dans les dossiers. Par conséquent, la liste de contrôle doit être utilisée comme un aide-mémoire pour repérer les informations dans les dossiers obstétriques et comme un complément à une analyse rigoureuse et approfondie de toutes les informations contenues dans les dossiers.

Les items retrouvés dans la liste de contrôle ont été retenus, d'un commun accord, par les deux évaluateurs de CO, à la suite de l'analyse conjointe et minutieuse du contenu des dossiers obstétriques de 17 familles prises au hasard. Cette analyse a permis, dans un premier temps, d'établir les informations typiques se retrouvant dans la majorité des dossiers examinés et susceptibles de mener à l'identification de CO, et, dans un deuxième temps, de mener à la création des items de la liste de contrôle représentant les diverses conditions d'intérêt.

- (2) Le *Relevé des CO* est un formulaire qui a également été conçu pour les besoins de l'étude. Toute information, tirée des quatre sources mentionnées ci-dessus et de la liste de contrôle, identifiée comme étant une CO ou jugée susceptible d'en être une est notée sur ce formulaire. La source de chacune des informations est également notée dans un espace prévu à cette fin. Cet instrument a été créé d'une part, par

souci d'utiliser une procédure standard dans la cueillette des CO, et, d'autre part, pour permettre de colliger dans un même document toutes les CO identifiées à partir des diverses sources d'informations afin de permettre une codification rapide et efficace des CO selon l'échelle *McNeil Sjöström Scale for Obstetric Complications*.

Cotation et compilation des complications obstétriques

L'échelle *McNeil Sjöström Scale for Obstetric Complications* (McNeil & Sjöström, 1995) a été utilisée pour coter et compter les CO. Cet instrument fournit un vaste répertoire de CO spécifiques, classifiées selon les trois grandes périodes de la reproduction : la grossesse, l'accouchement et la période néonatale. La période *grossesse* est divisée en trimestres. Chacune des CO répertoriées se voit attribuer une cote de sévérité selon une échelle de 1 à 6 points. Les différents niveaux de sévérité sont basés sur la probabilité de dommages pour l'enfant.

L'échelle de McNeil et Sjöström permet de calculer différents types de scores pour l'ensemble des trois grandes périodes de même que pour chacune de ces périodes prise séparément ainsi que pour chacun des trimestres de la grossesse. Le score retenu pour la présente étude est celui qui rend compte du nombre de CO ayant une cote de sévérité équivalente ou supérieure à un niveau de sévérité déterminé avant l'analyse. Pour calculer ce type de score, il est conseillé par les auteurs de l'instrument de déterminer un niveau de sévérité qui tienne compte non seulement des objectifs de la recherche mais également du nombre de CO identifiées à chacun des niveaux de sévérité pour l'ensemble de l'échantillon de sujets considérés. Ainsi, une étude qui ne réussit qu'à identifier un petit nombre de CO pour l'ensemble de son échantillon devrait sélectionner un niveau de sévérité plutôt large (*sévérité* ≥ 3) afin de pouvoir tenir compte du maximum de CO identifiées. Puisque les CO recueillies pour l'ensemble de l'échantillon de la présente étude sont plutôt nombreuses et se répartissent à tous les niveaux de sévérité, le niveau de sévérité ≥ 4 a été retenu pour faire le calcul du nombre de CO. Par conséquent, seules les

CO ayant obtenu un score de sévérité équivalent ou supérieur à 4 ont été considérées dans les analyses statistiques.

L'échelle de McNeil et Sjöström a été utilisée avec succès dans plusieurs études examinant les CO chez des jumeaux MZ discordants et concordants pour la schizophrénie, et chez des jumeaux MZ discordants et concordants pour le TBP (Cantor-Graae, McNeil, Rickler et al., 1994 ; Cantor-Graae, McNeil, Torrey et al., 1994 ; McNeil, Cantor-Graae, Torrey et al., 1994 ; Torrey, Bowler et al., 1994 ; Torrey, Taylor et al., 1994) et chez des sujets uniques schizophrènes (Cantor-Graae, McNeil, Sjöström, Nordström & Rosenlund, 1994 ; McNeil, Cantor-Graae & Sjöström, 1994).

Parmi ces études, celle de McNeil, Cantor-Graae et Sjöström (1994) est la première à notre connaissance à avoir comparé l'efficacité de différentes échelles de CO utilisées sur le même ensemble de données. Dans cette étude, l'échelle de McNeil et Sjöström a été comparée aux deux échelles les plus utilisées dans la recherche sur les CO (Lewis et al., 1989 ; Parnas et al., 1982). Les trois échelles ont été utilisées pour détecter des différences dans l'histoire obstétrique de jumeaux MZ schizophrènes et de jumeaux MZ contrôles, et dans l'histoire obstétrique de sujets uniques schizophrènes et de sujets contrôles. Les auteurs rapportent que la sensibilité à détecter des différences dans l'histoire obstétrique des groupes de sujets comparés varie selon l'échelle employée. Parmi les trois échelles, celle de McNeil et Sjöström a donné l'évaluation la plus sensible de l'histoire obstétrique des sujets schizophrènes. Chez certains jumeaux MZ, des caractéristiques périnatales importantes, qui ont contribué de façon majeure aux scores des CO, ont été complètement manquées par les deux autres échelles. En somme, ces récentes études empiriques démontrent que l'échelle de McNeil et Sjöström, comparée aux deux autres échelles, est la plus sensible pour évaluer l'histoire obstétrique de sujets schizophrènes.

L'échelle de McNeil et Sjöström a été conçue pour être utilisée avec une grande variété de sources d'informations sur les CO, notamment les rapports rétrospectifs des mères et les dossiers médicaux. Par conséquent, cet instrument permet de coter des CO très

précises de même que des CO plutôt vagues puisque l'échelle présente, pour un très grand nombre de conditions, un item détaillé de la condition ainsi qu'un item *Not Otherwise Specified* (NOS), ce dernier permettant de coter des informations moins élaborées.

Toutes les informations pertinentes tirées des sources d'informations mentionnées précédemment ont été notées sur le formulaire *Relevé des CO* par les deux évaluateurs et ont été cotées à l'aide du *McNeil Sjöström Scale for Obstetric Complications*, conformément à l'enseignement et à la formation qu'ils ont reçus du D^r McNeil. Les deux évaluateurs ignoraient le diagnostic des sujets. Par la suite, toutes les informations cotées comme des CO ont été retranscrites sur un formulaire de cotation prévu à cette fin, conçu par les auteurs de l'échelle et présenté en annexe de l'instrument. Plus précisément, trois formulaires identiques ont été remplis par l'évaluateur pour chacune des mères, le premier contenant uniquement les CO tirées des sources d'informations subjectives, le deuxième contenant uniquement les CO tirées des sources d'informations objectives (dossiers obstétrique et psychiatrique (s'il y a lieu)), et le troisième, surnommé *combine*, contenant les CO provenant de la combinaison des diverses sources d'informations. Le calcul des CO pour les analyses de la présente étude est basé sur l'information provenant du troisième formulaire.

Le formulaire de cotation comprend deux feuilles. La première feuille de cotation est divisée selon les périodes *grossesse*, *accouchement* et *néonatale*. La période *grossesse* est divisée en trimestres. Il s'agit pour l'évaluateur de noter, dans l'espace attribué à chacune de ces périodes, le nom des CO ainsi que la cote de sévérité qui leur est attribuée. La deuxième feuille de cotation est utilisée pour noter le calcul du nombre de CO selon chacun des niveaux de sévérité (≥ 3 ; ≥ 4 ; ≥ 5 ; $=6$) en tenant compte de chacune des périodes de la reproduction.

Consensus sur les éléments de cotation

Afin d'assurer une constance dans la façon de coter l'information sur les CO par les deux évaluateurs, un document appelé *Décisions* a été créé par ceux-ci pour les besoins de l'étude. Ce document regroupe les décisions qui ont été prises, d'un commun accord, par les évaluateurs à la suite de présentations et de discussions de cas problèmes. Lorsque nécessaire, les décisions ont été prises à la lumière des renseignements obtenus auprès de personnes ressources qualifiées dans le domaine obstétrique. Par conséquent, ce document a permis d'établir certaines règles dans la façon de gérer et de coter certaines informations, ce qui a permis un traitement systématique des données. Un des deux évaluateurs était chargé de mettre le document à jour périodiquement, selon les nouvelles décisions qui se prenaient lors des rencontres consacrées à la discussion de cas problèmes.

Qualité des données sur les complications obstétriques

Afin de mieux décrire la qualité des informations reçues, le formulaire utilisé dans la présente étude a repris deux des quatre dimensions présentées par McNeil et Sjöström dans le formulaire en annexe de l'échelle. Ces deux dimensions sont : (1) l'étendue des CO, cette dimension faisant référence au nombre de CO spécifiques ≥ 4 de sévérité identifiées à partir du formulaire de cotation *combine*, et (2) la fréquence des items NOS, identifiés sur la feuille de cotation *combine*. Pour chacune de ces dimensions, l'évaluateur devait sélectionner la catégorie qui correspondait à son calcul.

Définitions

Il est à noter que toutes les CO répertoriées dans l'échelle de McNeil et Sjöström correspondent à la définition de CO proposée par McNeil (1987), soit *toute déviation physique du cours attendu du développement fœtal durant la grossesse, l'accouchement ou la période néonatale*. Par conséquent, seules les CO rencontrant cette définition ont été cotées dans la présente étude. De plus, tel que mentionné précédemment, seules les CO

ayant un niveau de sévérité égal ou supérieur à 4 ont été comptabilisées dans les analyses statistiques.

Concernant les comportements à risque, ils ont été définis par la présente étude comme étant *toute action sous le contrôle de la mère qui, par sa nature, sa fréquence et sa sévérité peut conduire à un effet négatif documenté sur le développement du fœtus ou du nouveau-né*. Par ailleurs, seuls les six types de comportements suivants ont été retenus : consommation de médicaments avec ordonnance, consommation de médicaments sans ordonnance, consommation de drogues, consommation d'alcool, consommation de tabac et consommation de caféine.

Encore une fois, il est important de préciser que ces six comportements à risque peuvent être également considérés comme des CO, selon leur fréquence et leur sévérité. Par conséquent, un même comportement à risque peut être coté d'une part comme étant présent et ce, peu importe sa fréquence ou sa sévérité et, d'autre part, ce comportement peut être également coté comme une CO si sa fréquence et sa sévérité permettent de le qualifier de la sorte selon l'échelle de McNeil et Sjöström (McNeil & Sjöström, 1995). Par exemple, si une mère a fumé 25 cigarettes par jour durant le premier trimestre de sa grossesse, ce comportement à risque pourra être coté dans un premier temps comme étant *présent*, puis dans un deuxième temps, il pourra être coté comme une CO puisque la quantité de cigarettes fumées permet de classifier ce comportement comme une CO selon l'échelle de McNeil et Sjöström.

Déroulement

Tel que mentionné précédemment, les sujets ont été recrutés et évalués selon un protocole établi dans le cadre d'une recherche plus large dans laquelle ce projet s'insère.

Recrutement des sujets

Les parents souffrant du TBP provenant des centres hospitaliers ont d'abord été identifiés grâce à la consultation de dossiers psychiatriques fournis par les archives des centres hospitaliers collaborant à l'étude. Les psychiatres traitant des candidats potentiels identifiés ont été contactés afin d'obtenir l'autorisation d'informer leurs patients du projet de recherche en cours. À la suite de l'obtention de cette autorisation, une lettre a été envoyée aux patients leur expliquant la recherche et demandant s'ils acceptaient d'être contactés par un membre de l'équipe. Concernant le recrutement des parents souffrant du TBP effectué auprès de différentes associations, les parents souffrant du TBP intéressés par le projet de recherche devaient prendre l'initiative du premier contact téléphonique avec un membre de l'équipe au moyen d'un numéro de téléphone mis à leur disposition. Concernant le recrutement des familles STM, leur sollicitation s'est effectuée par lettres distribuées dans différents services (bureaux de pédiatrie, garderies, entreprises) ainsi que par des publications dans les journaux. Les parents intéressés étaient invités à joindre un membre de l'équipe au moyen du numéro de téléphone indiqué.

Tous les parents désireux de participer ont été contactés par un membre de l'équipe ou ont contacté eux-mêmes ce dernier par téléphone. Cet entretien téléphonique avait pour but d'une part de donner de l'information additionnelle aux sujets et, d'autre part, de vérifier leur admissibilité à l'aide d'un bref questionnaire construit à cette fin. Les sujets rencontrant les critères de l'étude ont été recontactés par le psychologue afin de fixer un rendez-vous pour l'entrevue.

Le psychologue chargé de l'entrevue du parent remplissait, au préalable, une fiche d'identification de la famille. Selon la procédure établie, il attribuait également les numéros de codes à chacun des membres de la famille et s'assurait de leur transcription sur chacun des questionnaires remis au parent lors de l'entrevue.

L'évaluation des parents

En début d'entrevue, tous les sujets étaient invités à signer les formulaires de consentement relatifs à leur participation et à l'enregistrement de l'entrevue sur bande audio. Les parents souffrant du TBP étaient également invités à signer les formulaires de consentement permettant la consultation de leur dossier psychiatrique. Par la suite, la fiche sociodémographique était remplie et le SCID était administré afin de confirmer la présence ou l'absence de troubles mentaux chez les sujets. Si le parent rencontrait toujours les critères d'admissibilité à la suite de la passation de l'entrevue diagnostique, l'autre parent biologique était contacté pour une entrevue similaire.

L'évaluation des mères, chez qui la présence du TBP ou l'absence de troubles mentaux était confirmée, se poursuivait avec l'ajout au SCID concernant la médication, les hospitalisations et les tentatives de suicide durant la grossesse. Par la suite, les mères étaient invitées à fournir le nom de leur obstétricien et le lieu de l'accouchement ainsi qu'à signer le formulaire de consentement permettant l'accès à leur dossier obstétrique. Les mères étaient également questionnées sur leurs antécédents obstétriques (avortements, fausses couches, enfants mort-nés). L'évaluation des parents se terminait par la remise du questionnaire CBCL-parent et, dans le cas des mères participantes, le DICA-R leur était également remis. Les sujets étaient avisés qu'ils devaient rapporter les questionnaires remplis lors de l'évaluation de l'enfant. La durée des entrevues variait de trois à cinq heures pour les parents souffrant du TBP et de deux à trois heures pour leurs conjoints et les parents du groupe STM.

Il est à noter que les mères ayant été recrutées dans l'étude maîtresse avant le début de la présente étude n'ont pas eu l'occasion de signer le formulaire de consentement pour la consultation de leur dossier obstétrique, et, par conséquent, une procédure spéciale a été employée à leur égard. Ces mères ont été recontactées par téléphone par le psychologue les ayant évaluées. Celui-ci les informait alors du nouveau volet *CO* de la recherche et répondait à leurs questions, le cas échéant. Les mères qui ont accepté de participer à

l'étude ont été questionnées sur leurs antécédents obstétricaux (avortements, fausses couches, enfants mort-nés) et ont reçu par la poste une brève description de la présente étude, un numéro de téléphone qui leur permettait de joindre le psychologue en cas de nouvelles questions, ainsi que le formulaire permettant l'accès aux dossiers. Sur ce formulaire, un espace était réservé à la mère où elle pouvait inscrire, pour la grossesse de l'enfant évalué dans la présente étude, le lieu de l'accouchement ainsi que le nom de l'obstétricien traitant. Le formulaire signé était retourné dans une enveloppe-réponse affranchie.

Lorsque les deux parents biologiques étaient évalués, le psychologue remettait les consentements concernant l'examen du dossier psychiatrique au membre de l'équipe chargé de la consultation. Le consentement à contacter l'enseignant de l'enfant était remis au psychologue chargé de ce volet. Ce dernier contactait par téléphone l'enseignant et lui envoyait par la poste les CBCL à remplir. Les noms et les numéros de code des parents et des enfants à évaluer ont été ensuite transférés aux psychologues responsables de l'évaluation des enfants.

L'évaluation des enfants

Les deux psychologues ou psychiatres qui effectuaient les entrevues auprès des enfants contactaient les parents afin de fixer un rendez-vous pour l'évaluation de leur enfant. Les entrevues se sont déroulées dans une clinique de pédopsychiatrie. Dans une pièce aménagée à cette fin et munie d'un miroir sans tain, le psychologue ou le psychiatre chargé de l'entrevue, ne connaissant pas le diagnostic du parent ni les numéros de code qu'il avait préalablement transcrits sur les documents servant à l'entrevue, administrait à l'enfant le CAS-child et le *Dominic*. Les enfants recevaient de petits cadeaux (friandises et crayons) afin de maintenir leur motivation durant l'entrevue. Lorsque nécessaire, des périodes de jeux s'inséraient dans le cours de l'entrevue. Pendant que l'enfant était en entrevue, le parent biologique (habituellement la mère) l'ayant accompagné était soumis au

CAS-parent dans une autre pièce. Au début de l'entrevue, tous les parents étaient invités à signer les formulaires de consentement relatifs à l'enregistrement audio et, dans 15 % des cas, on leur demandait de signer également le formulaire de consentement pour l'observation de l'entrevue de leur enfant derrière le miroir sans tain. Le psychologue ou le psychiatre se chargeait également de récupérer le DICA-R rempli. La durée des entrevues avec le parent et l'enfant variait d'une heure à une heure et demie.

À la suite de l'évaluation du parent et de l'enfant, les deux psychologues ou psychiatres remplissaient conjointement le CAFAS. Les parents recevaient de la rétroaction sur le fonctionnement de leur enfant quelque temps après l'entrevue. Dans le cas où des problèmes sérieux étaient identifiés chez un enfant, les psychologues ou psychiatres avaient la responsabilité de diriger les parents vers les ressources appropriées.

Les documents ayant servi lors des entrevues, de même que les questionnaires remplis, ont été conservés dans des classeurs verrouillés dans un local de l'université. Tous les documents contenant de l'information sur l'identité des sujets ont été retirés des dossiers et conservés dans des classeurs verrouillés situés dans un autre local de l'université dont l'accès était réservé aux responsables de la recherche. En ce qui concerne l'entrevue des parents, 15 % des bandes audio ont été remises au clinicien responsable des accords interjuges et ont été récupérées une fois les accords établis. Quant à l'entrevue des enfants, 15 % des bandes audio et vidéo ont été remises au pédopsychiatre responsable de leur analyse et ont été récupérées une fois celle-ci terminée.

Obtention des dossiers obstétriques

À la suite de l'obtention des formulaires de consentement-signés, une lettre a été envoyée à tous les directeurs des services professionnels (DSP) des centres hospitaliers concernés. Cette lettre exposait brièvement l'objectif de la présente étude et demandait l'autorisation d'obtenir les photocopies des dossiers obstétriques des mères. Le nom et la date de naissance des mères étaient indiqués dans la lettre. Les copies des formulaires de

consentement signés par les mères concernées étaient également jointes à la lettre. À la suite de la réponse positive des DSP, les démarches étaient entreprises auprès des archivistes désignés afin d'obtenir les photocopies et de discuter des modalités d'envoi. Lors de la réception des photocopies des dossiers, un membre de l'équipe se chargeait de camoufler, sur chacune des photocopies, toute information dévoilant le nom des participants ou le statut diagnostique des familles BP. Par la suite, on donnait un nouveau numéro de code à chacun des dossiers camouflés. Ce numéro était donné par la personne chargée du camouflage. Les dossiers étaient ensuite placés dans un classeur réservé à cette fin.

Obtention des dossiers psychiatriques

À la suite de l'obtention du formulaire de consentement signé, un membre de l'équipe prenait rendez-vous avec l'archiviste du centre hospitalier concerné. Il consultait sur place le dossier et prenait en note sur une fiche standardisée les informations relatives aux hospitalisations. Si des informations au dossier psychiatrique indiquaient que la mère était enceinte lors de l'hospitalisation, une autre fiche était remplie afin d'établir la prise de médicaments et de drogues ainsi que la présence de tentative de suicide durant cette période.

Appels faits aux mères pour compléter les informations manquantes

Puisque plusieurs questions ont été ajoutées au DICA-R alors qu'un nombre élevé de questionnaires avaient déjà été remis, des entrevues téléphoniques très brèves ont été menées auprès des mères ayant déjà rempli le questionnaire afin qu'elles puissent fournir les informations additionnelles demandées. Les entrevues téléphoniques ont été effectuées, selon la procédure établie, par plusieurs membres de l'équipe de recherche responsable de cette tâche.

Étapes préliminaires à la cotation des données sur les complications obstétriques

Formation donnée par le D^r McNeil. Les deux évaluateurs de CO ont reçu une formation intensive donnée par le D^r McNeil avant que le processus de cotation des informations ne débute. Cette période de formation a été principalement consacrée à l'apprentissage de l'échelle et aux rudiments de son utilisation. Plusieurs exercices de cotation basés sur des simulations de cas soumis par le D^r McNeil aux évaluateurs ont permis de mettre en pratique les connaissances nouvellement acquises et de vérifier le bon usage de l'échelle par chacun des évaluateurs.

Établissement de la procédure de cotation. Les deux évaluateurs ont choisi, au hasard, les dossiers obstétriques de 17 familles. Conjointement, ils ont analysé et coté le contenu de ces dossiers à l'aide de l'échelle de McNeil et Sjöström (1995). Cet exercice a permis d'une part de mettre en place une procédure permettant une analyse systématique des informations et, d'autre part, de mettre en lumière les besoins qui ont mené à la création des instruments servant à la cotation (*Formulaire de déchiffrement* ; Liste de contrôle ; *Relevé des CO*). Il est à noter que la cotation conjointe de ces dossiers n'a été que partielle, les trois formulaires de cotation n'ayant pas été remplis lors de cette première analyse. Par conséquent, ces dossiers ont été recotés par l'un ou l'autre des évaluateurs, chacun ayant choisi un nombre égal de dossiers, à la suite de la création de la liste de contrôle et du *Relevé des CO*.

Déroulement de la période de cotation

Principales étapes de la cotation. Pour chacune des familles participantes, une chemise, identifiée par le numéro de code camouflé de famille (créé spécialement pour la présente étude), regroupait toutes les sources d'informations servant à la cotation des CO (DICA-R, dossier obstétrique, ajouts SCID [s'il y a lieu], et fiche psychiatrique [s'il y a lieu]). Un membre de l'équipe voyait à ce que chacun de ces documents porte le numéro de code camouflé et à ce que toute information sur l'identité du sujet ou son statut

diagnostique soit camouflée. Ces chemises étaient placées dans un classeur réservé à cette fin. Chaque évaluateur prenait, au hasard, un nombre égal de chemises, au fur et à mesure qu'elles arrivaient dans le classeur. Les documents contenus dans la chemise choisie étaient par la suite cotés selon le protocole établi. Les deux évaluateurs ignoraient le diagnostic des parents et la signification des numéros de code inscrits sur les chemises et sur les documents qu'elles contenaient.

Les deux évaluateurs ont coté séparément les documents selon le protocole suivant : d'abord, les dossiers obstétricaux étaient paginés selon un ordre et un code déterminés. Par la suite, chacune des pages de ces dossiers était analysée. Les écrits indéchiffrables par l'évaluateur étaient présentés à l'autre évaluateur pour obtenir son aide. Si ce dernier ne réussissait pas à décoder l'écriture, le cas était soumis à une infirmière. Lorsqu'elle n'arrivait pas à décoder l'expression, celle-ci était considérée comme non présente au dossier.

Parallèlement au déchiffrement, l'évaluateur soulignait d'un trait de marqueur chaque information jugée comme une CO ou susceptible d'en être une. L'étape suivante consistait à remplir la liste de contrôle à l'aide du dossier obstétrique. Par la suite, le DICA-R et les autres documents (s'il y avait lieu) étaient scrutés de la même façon que les dossiers obstétricaux. Lorsque l'analyse de tous les documents était terminée, l'évaluateur remplissait le formulaire *Relevé des CO*. Pour ce faire, chaque document était relu et toutes les informations identifiées comme étant des CO étaient alors inscrites sur le *Relevé des CO*, l'évaluateur prenant toujours bien soin de noter dans l'espace réservé à cette fin le type de document d'où était tirée l'information. Pour chacune des informations inscrites, l'évaluateur devait trouver la CO correspondante dans l'échelle de McNeil et Sjöström et indiquer dans l'espace approprié la cote de sévérité correspondante ainsi que la période concernée (premier trimestre, deuxième trimestre, troisième trimestre, accouchement, période néonatale). Le document *Décisions* était également consulté au besoin pour savoir comment traiter l'information concernée.

Trois formulaires de cotation étaient remplis à l'aide du *Relevé des CO* : le premier contenant uniquement les CO tirées du DICA-R et de l'ajout au SCID (au besoin), le deuxième contenant uniquement les CO tirées des dossiers obstétriques et psychiatriques (au besoin) et le troisième, surnommé *Formulaire Combine*, contenant les CO provenant de la combinaison des deux premiers formulaires. Le formulaire *Évaluation de la qualité de l'information sur les CO selon McNeil* était rempli.

Finalement, le formulaire sur les comportements à risque était rempli à l'aide des informations indiquées dans le formulaire de cotation *combine* et dans le DICA-R. De plus, les informations données par la mère sur les avortements, les fausses couches et les enfants mort-nés étaient vérifiées à la lumière des informations contenues dans la section *antécédents obstétriques*, lorsque cette section se retrouvait au dossier obstétrique. Lorsque la cotation de tous les documents d'une famille était terminée, ceux-ci étaient retournés dans le classeur prévu à cette fin.

Rencontre des évaluateurs et collaboration de personnes ressources

Les deux évaluateurs se sont rencontrés fréquemment tout au long de la période de cotation afin de discuter des cas problèmes et d'échanger des connaissances jugées pertinentes pour la cotation. Les décisions qui se prenaient lors de ces rencontres étaient inscrites dans un document disponible aux deux évaluateurs, et mis à jour au besoin. Ces rencontres permettaient également de vérifier si les informations étaient cotées de la même façon par les deux évaluateurs. Bien que les documents aient été cotés par l'un ou l'autre des évaluateurs, ceux-ci ont travaillé en étroite collaboration durant tout le processus de cotation.

Plusieurs personnes ressources ont également été consultées, au besoin, tout au long de la période consacrée à la cotation. Plus précisément, les questions relatives au contenu et à la structure des dossiers obstétriques ont été posées à une infirmière spécialisée dans les soins pour nouveau-nés prématurés. Les questions relatives au déchiffrement

d'informations ont été posées à une autre infirmière. Les questions relatives à la compréhension de certaines conditions médicales ont été posées à deux résidents en médecine de l'Université de Montréal lors de rencontres informelles se déroulant en présence des deux évaluateurs. Les questions relatives à l'échelle ou à tout autre sujet ont été posées au D^r McNeil.

Analyses statistiques

Plan de recherche

La présente étude est réalisée selon un plan de recherche corrélationnel à groupes indépendants et un plan combiné. Selon le cas, les hypothèses font appel à des comparaisons intergroupes ou à une combinaison de comparaisons *intergroupes* et *intragroupes* (plan combiné). Les variables dépendantes et indépendantes changent selon l'hypothèse examinée. De façon générale, les hypothèses accompagnées de la lettre *a* utilisent une variable dépendante de nature dichotomique, alors que les hypothèses accompagnées des lettres *b* ou *c* utilisent une variable dépendante de nature continue, à l'exception des hypothèses *3(b)*, *3(c)*, *6(b)* et *6(c)* qui utilisent une variable dépendante de nature dichotomique.

Les variables dépendantes de nature dichotomique sont : présence ou absence de CO ; présence ou absence de comportements à risque ; présence ou absence de comportements à risque spécifique (médicaments avec ordonnance/ médicaments sans ordonnance/ tabagisme /drogues/ alcool / caféine) ; présence ou absence de comportements à risque considérés comme des CO ; présence ou absence de comportements à risque spécifique (médicaments avec ordonnance/ médicaments sans ordonnance/ tabagisme /drogues/ alcool / caféine) considérés comme des CO ; présence ou absence de deux comportements à risque considérés comme des CO ; présence ou absence de symptomatologie. La variable dépendante de nature continue est : le nombre de CO égal ou

supérieur à un niveau de *sévérité* 4. Les variables indépendantes sont : le type de familles (2 niveaux : familles BP, familles STM) ; le sexe de l'enfant ; le sexe du parent souffrant du TBP ; le type de parents (2 niveaux : pères souffrant du TBP, parents STM des familles STM) ; les périodes de la reproduction (5 niveaux : premier trimestre, deuxième trimestre, troisième trimestre, accouchement, période néonatale). Dans certains cas, le niveau *grossesse* (incluant le premier trimestre, le deuxième trimestre et le troisième trimestre) a été également utilisé, notamment pour les hypothèses 1(c), 2(c), 4(c) et 5(c). Puisque pour ces hypothèses, les nombres de sujets comparés ayant subi des CO à chacun des trimestres étaient jugés insuffisants pour effectuer une analyse statistique (tests *t*) en fonction de chacun des trimestres, le niveau *grossesse* (regroupant les trois trimestres) a été plutôt utilisé.

Le choix d'utiliser les CO à la fois comme variable dichotomique et comme variable continue repose sur plusieurs facteurs. Premièrement, le fait de comparer d'une part les proportions d'enfants ayant subi des CO et, d'autre part, les nombres moyens de CO subies par les enfants permet de fournir des informations complémentaires afin de décrire avec le plus de précision et de nuance possibles la relation entre les CO et les autres variables examinées. Plus spécifiquement, le fait d'examiner les nombres moyens de CO subies par les groupes d'enfants comparés permet d'évaluer les quantités de CO observées. Toutefois, les informations données par ces calculs (et celles fournies par les écarts types) ne peuvent démontrer s'il y a des différences significatives dans les proportions de sujets qui ont subi des CO. Ainsi, le fait de comparer les proportions d'enfants ayant subi des CO permet de déterminer la quantité de sujets qui présentent le phénomène d'étude dans chacun des groupes comparés et de vérifier s'il existe des différences significatives.

Deuxièmement, aucune des études recensées portant sur les CO et le TBP (ou les troubles affectifs) n'a rapporté de résultats concernant le nombre moyen de CO subies par les sujets. La tendance générale est plutôt de traiter les CO comme une variable dichotomique. Ceci peut s'expliquer notamment par l'absence d'informations suffisantes sur

les CO pour effectuer des analyses quantitatives. Étant donné la grande qualité des informations recueillies sur les CO par la présente étude et leur grande quantité, l'estimation du nombre de CO était rendue possible. D'autre part, parmi toutes les échelles utilisées pour coter les CO, celle de McNeil et Sjöström est la seule qui ait été conçue afin de permettre de calculer le nombre de CO en fonction d'un niveau de sévérité déterminé.

Finalement, l'utilisation de la mesure du nombre de CO semble être plus adéquate que celle de la mesure du nombre pondéré de CO par leur sévérité, cette dernière mesure étant souvent utilisée dans les études révisées. Afin d'obtenir une mesure du nombre pondéré de CO par leur sévérité, il s'agit d'additionner chacun des niveaux de sévérité attribué aux CO observées. Le score obtenu reflète ainsi une combinaison du nombre de CO et de leur niveau de sévérité. Par exemple, si un sujet a subi deux CO ayant chacune un niveau de sévérité 3, le score pondéré de CO est alors égal à 6. Un des problèmes posés par ce genre de score, selon McNeil et Sjöström (1995), c'est que les niveaux de sévérité deviennent en soi des valeurs numériques, ce qui semble aller au-delà de la signification des niveaux de sévérité sur le plan somatique du développement foetal. Par exemple, le sujet qui a deux CO ayant chacune un niveau de sévérité 3 obtient un score pondéré de 6, alors qu'un sujet ayant une seule CO de sévérité 6 obtient également un score pondéré de 6. Selon McNeil et Sjöström, il semble non justifié d'accorder le même score à ces deux sujets puisque, sur le plan somatique, l'expérience de deux CO de sévérité 3 ne semble pas être équivalente à l'expérience d'une CO de sévérité 6. Par conséquent, pour la présente étude, il a été jugé plus raisonnable d'opter pour le score du nombre moyen de CO, qui est l'addition du nombre de CO ayant un niveau de sévérité correspondant à celui-ci déterminé avant l'analyse. Ce type de score a l'avantage de traiter toutes les CO de la même façon à partir d'un niveau de sévérité sélectionné. Par conséquent, ce score minimise les effets d'erreurs potentielles dans la détermination du niveau exact de sévérité des CO et ce, pour tous les niveaux de sévérité à l'exception de celui qui a été choisi comme niveau de coupure.

Les motifs évoqués concernant la pertinence d'utiliser les CO comme variables continues ont mené à la formulation des volets (b) des hypothèses 1, 2, 4 et 5. Les volets (c) de ces mêmes hypothèses ont été ajoutés afin d'examiner les comparaisons des nombres moyens de CO uniquement chez les enfants qui ont subi des CO. Ainsi, alors que les volets (b) concernent la totalité des enfants des groupes comparés, les volets (c) concernent exclusivement les enfants des groupes comparés qui ont subi des CO. Par conséquent, ces deux volets sont importants à considérer puisque le volet (b) permet de fournir une vue d'ensemble des nombres moyens de CO en tenant compte de tous les enfants des groupes comparés et que le volet (c) permet de fournir des informations qui concernent spécifiquement les sous-groupes d'enfants qui ont subi des CO. En bref, ces deux volets sont pertinents à l'avancement de nos connaissances puisqu'ils fournissent des informations différentes.

Les participants à l'étude ont été comparés, selon le type de familles d'appartenance, quant à diverses caractéristiques sociodémographiques afin de vérifier leur équivalence. De plus, les mères et les enfants de l'échantillon ont été comparés quant à diverses caractéristiques personnelles et médicales reliées au domaine de l'obstétrique. Les informations contenues dans les dossiers obstétriques ont fait également l'objet d'analyses comparatives afin de s'assurer que les informations présentes aux dossiers soient relativement équivalentes chez les groupes de sujets comparés.

Données manquantes

Les données manquantes concernent principalement quatre conjoints de mères souffrant du TBP et une conjointe de père souffrant du TBP. Ces-cinq conjoints n'ont pas été évalués par la présente recherche et, par conséquent, ont dû être exclus de certaines analyses en raison de l'absence d'informations quant à leur statut diagnostique. Il est toutefois important de noter que toutes les sources d'informations concernant les CO et les comportements à risque ont été recueillies pour la conjointe décédée d'un père souffrant du

TBP, celui-ci ayant rempli le DICA-R et fourni le consentement pour l'accès au dossier obstétrique de sa défunte conjointe. Par conséquent, les dossiers obstétriques ont été obtenus pour toutes les mères de l'échantillon. Concernant le DICA-R, les mères qui avaient omis de répondre à certaines questions ont pu fournir les réponses manquantes lors de l'entrevue servant à poser les questions ayant été ajoutées au DICA-R.

Seuil de signification

Pour toutes les analyses, l'hypothèse nulle a été rejetée lorsque le seuil de signification était inférieur à .05. Puisque la présente étude peut être qualifiée de pionnière et d'exploratoire dans son domaine, tant sur le plan du choix des participants que de l'évaluation des CO tenant compte de chacune des périodes de la reproduction, le seuil de signification statistique n'a pas été modifié en fonction des comparaisons multiples découlant de l'analyse des CO à chacune des périodes de la reproduction.

Analyses paramétriques

Les données de type continu ont été analysées à l'aide du test *t* ou de l'analyse de variance à mesures répétées. Il est à noter que l'analyse de variance factorielle a d'abord été considérée pour les hypothèses 1(c), 2(c), 4(c) et 5(c). Toutefois, le choix de cette analyse a été jugé non acceptable pour la vérification de ces hypothèses étant donné le nombre insuffisant de sujets (inférieur à 5) dans certaines *cellules* des plans factoriels. Afin d'obtenir un nombre minimal acceptable de sujets, la variable *sexe de l'enfant* a dû être retirée des analyses. Par conséquent, le test *t* a été utilisé pour la vérification de ces hypothèses.

Concernant le postulat de normalité, l'inspection des graphiques de même que les résultats des tests formels indiquent souvent que ce postulat n'est pas satisfait. Étant donné que la variable consiste dans le nombre de CO, ces déviations ne sont pas étonnantes et une distribution normale serait plutôt douteuse. Afin de respecter cette situation naturelle

de *non-normalité*, le postulat de normalité a été écarté en autant que les postulats reliés à l'homogénéité des variances étaient respectés.

Dans le cas des analyses de variance à mesures répétées, le postulat relatif à l'homogénéité de la matrice des variances/covariances a été jugé satisfait lorsque le test formel (test de Box) établissait l'homogénéité à un seuil de signification supérieur à .01. Les données soumises à ces analyses qui ne rencontraient pas ce postulat devaient être modifiées conformément aux pratiques usuelles afin de permettre de satisfaire ce postulat. Une seule analyse de la présente étude n'a pas respecté ce postulat (hypothèse 1(b)). L'inspection visuelle des graphiques confirmait l'inéquivalence des variances à travers les groupes de sujets comparés. Afin de corriger la situation, une transformation des données par la racine carrée a réussi à stabiliser l'homogénéité de la matrice, ce qui a permis, lorsque l'analyse a été reprise avec les nouvelles valeurs transformées, de respecter le postulat d'homogénéité. Cette pratique est courante et recommandée par plusieurs auteurs dans un tel contexte (Kirk, 1982 ; Norusis, 1998).

Concernant le postulat de sphéricité, il a été jugé satisfait lorsque le test formel (test de Mauchley) établissait la propriété de sphéricité à un seuil de signification supérieur à .01. Toutefois, ce ne sont pas toutes les analyses de variance à mesures répétées exécutées dans la présente étude qui ont satisfait au postulat de sphéricité. Il est important de mentionner que ce postulat est rarement satisfait lorsqu'il y a plus de deux mesures répétées (Girden, 1992 ; Keselman, Mendoza, Rogan & Breen, 1980), ce qui est le cas pour la présente étude, et certains auteurs ont suggéré des ajustements afin de corriger cette situation (Geisser & Greenhouse, 1958 ; Huynh & Feldt, 1976). Plus précisément, les degrés de liberté associés aux effets intragroupes doivent être modifiés de façon à réduire l'erreur de type I. Par conséquent, le calcul du test F à partir de ces nouveaux degrés de liberté s'en trouve plus conservateur. Dans la présente étude, l'ajustement retenu est celui de Greenhouse-Geisser.

Parallèlement à l'ajustement des degrés de liberté (approche univariée), plusieurs auteurs recommandent également de regarder les résultats des tests multivariés (Pillai's Trace ; Wilk's Lambda ; Hotelling's Trace ; Roy's largest Root), qui sont d'ailleurs automatiquement calculés par le logiciel SPSS lorsque ce genre d'analyse (anova à mesures répétées) est effectué. Lorsque la sphéricité est violée, le choix entre les approches univariée ou multivariée n'est pas toujours évident et dépend de certains facteurs tels que l'homogénéité des variances, le type de matrice, etc. La situation la plus simple est sûrement celle où les résultats de ces deux approches convergent, ce qui est d'ailleurs le cas pour toutes les analyses de variance à mesure répétées de la présente étude. Par conséquent, par souci d'alléger les tableaux, les résultats des tests multivariés ne sont pas présentés.

Analyses non paramétriques

Les données nominales ont été analysées à l'aide du test du khi carré. Les résultats ont été jugés valides lorsque 50 % des *cellules* avaient une fréquence attendue inférieure à 5, et que la plus petite fréquence attendue n'était pas inférieure à 1. Cependant, si le pourcentage des fréquences attendues se situait entre 20 % et 50 %, la correction de Yates était appliquée afin de ne pas rejeter prématurément l'hypothèse nulle. Lorsque ce pourcentage était supérieur à 50 %, le test était jugé invalide.

RÉSULTATS

Les résultats sont présentés selon deux principales sous-sections : 1) les analyses descriptives, qui concernent les comparaisons, selon le type de familles, de diverses caractéristiques des mères, des nouveau-nés et d'informations retrouvées dans les dossiers obstétriques et 2) la vérification des hypothèses. Quelques précisions relatives aux procédures statistiques employées à l'égard de certaines hypothèses et aux analyses complémentaires qui ont été effectuées seront présentées au début de la sous-section concernée. Encore une fois, pour toutes les analyses, l'hypothèse nulle a été rejetée lorsque le seuil de signification était inférieur à .05.

Analyses descriptives

La présente section dresse un profil descriptif des caractéristiques des mères et des enfants de l'échantillon, de même qu'une description, selon le type de familles, des informations retrouvées dans les dossiers obstétriques reçus.

Caractéristiques des mères

Les données du tableau 3 démontrent que les nombres moyens d'avortements, de fausses couches et d'enfants mort-nés sont similaires chez les deux groupes de mères. De même, l'âge à l'accouchement n'est pas significativement différent chez les mères des familles BP et celles des familles STM. La seule caractéristique notée qui distingue significativement ces deux groupes est le type d'allaitement, la proportion des mères des familles STM étant plus élevée que celle des mères des familles BP à offrir à leur nouveau-né un allaitement naturel.

Caractéristiques des nouveau-nés

Comme l'illustre le tableau 4, les enfants de familles BP et ceux de familles STM présentent un profil similaire. Plus spécifiquement, les familles BP et les familles STM présentent une proportion relativement similaire d'enfants occupant le rang d'aîné. De

même, les proportions de naissances selon les saisons se répartissent de façon semblable chez les deux groupes d'enfants. De plus, les proportions d'enfants ayant un âge gestationnel se situant de 38 à 42 semaines sont équivalentes. Enfin, le poids à la naissance ne distingue pas de façon significative les deux groupes d'enfants.

Informations retrouvées dans les dossiers obstétriques

Comme le démontre le tableau 5, aucune différence significative n'est observée entre les familles BP et les familles STM concernant les différentes informations retrouvées dans les dossiers obstétriques. Par conséquent, le contenu des dossiers obstétriques des mères provenant des familles BP est considéré comme étant comparable à celui des mères provenant des familles STM.

Qualité des informations obtenues sur les complications obstétriques

Afin d'évaluer la qualité des informations obtenues sur les CO, plusieurs critères ont été retenus. D'abord, comme l'indique le tableau 6, concernant le critère de lisibilité s'appliquant aux informations contenues dans les dossiers obstétriques, les proportions de dossiers contenant des informations illisibles sont similaires, et plutôt élevées, chez les familles BP et les familles STM. Deuxièmement, pour chaque formulaire de cotation *combine*, les différents types de CO notées ont été dénombrées. Les résultats, présentés au tableau 6, indiquent qu'une plus grande proportion de familles BP que de familles STM ont un formulaire contenant 10 types et plus de CO. Il est à noter que la proportion totale de formulaires contenant au moins 10 types de CO est relativement élevée, ce qui peut être considéré comme un indice de la grande variété de types de CO ayant été cotées pour l'ensemble de l'échantillon de la présente étude.

Vérification des hypothèses

Commentaires généraux

Afin d'alléger la présentation des résultats, les informations suivantes, relatives à la procédure statistique qui a été employée pour certaines hypothèses, ne seront pas répétées ultérieurement dans le texte. Les hypothèses 1(b), 2(b), 4(b) et 5(b) ont été vérifiées par des analyses de variance à mesures répétées. Lorsque l'effet principal *période* était significatif, des comparaisons de moyennes a posteriori ont été effectuées à l'aide de tests *t* pour échantillons reliés.

Afin de vérifier les hypothèses 1(c), 2(c), 4(c) et 5(c) en tenant compte des périodes de la reproduction et du sexe de l'enfant, des analyses de variance ont d'abord été effectuées pour chacune des périodes de la reproduction. Toutefois, étant donné le nombre restreint de sujets répartis dans les *cellules* des plans factoriels lorsque la variable *sexe de l'enfant* était considérée et afin d'effectuer les analyses statistiques avec un nombre suffisant de sujets, le facteur *sexe de l'enfant* a été retiré des analyses. Par conséquent, seuls les nombres moyens de CO subies par les groupes d'enfants concernés ont été comparés à l'aide de tests *t* selon les différentes périodes de la reproduction. Cependant, étant donné le nombre restreint d'enfants ayant subi des CO à chacun des trimestres, les tests *t* ont été effectués pour l'ensemble de la grossesse (trimestres 1, 2 et 3).

Plusieurs analyses complémentaires ont été effectuées. Certaines ont examiné la chronicité des CO durant le développement fœtal chez les groupes d'enfants comparés en examinant les pourcentages d'enfants qui ont subi des CO à chacun des trimestres de la grossesse. D'autres analyses complémentaires ont porté sur les types de CO. L'examen des types de CO est fort important à plusieurs égards. D'abord, l'évaluation de la spécificité des CO en fonction des groupes d'enfants comparés peut fournir des informations qui pourront être utiles pour l'élaboration d'hypothèses de futures études sur les mécanismes pathophysiologiques par lesquels les CO peuvent affecter le développement du fœtus et

contribuer au développement ultérieur de troubles psychosociaux infantiles ou de psychopathologies adultes (Geddes et al., 1999). De plus, l'examen des types de CO permet d'évaluer si les CO de nature somatique ou non somatique distinguent les groupes d'enfants comparés. Cette information est encore une fois très utile puisqu'elle permet de contribuer à la vérification de certaines hypothèses concernant la relation entre les CO et la vulnérabilité génétique associée au TBP. Finalement, l'examen des types de CO peut également mettre en évidence les CO spécifiques qui pourraient être évitées par le biais de programmes de prévention visant notamment les groupes de mères les plus à risque de subir ces CO.

Hypothèse n° 1(a)

Une plus grande proportion d'enfants de parents souffrant du TBP que d'enfants de parents STM expérimenteraient des CO.

Dans un premier temps, l'hypothèse 1(a) a été vérifiée en comparant les proportions d'enfants de parents souffrant du TBP et d'enfants de parents STM ayant subi des CO selon les différentes périodes de la reproduction. Pour l'ensemble de la reproduction, des proportions élevées d'enfants de parents souffrant du TBP et d'enfants de parents STM ont subi des CO, les pourcentages étant respectivement de 93 % et de 88 %. Cependant, telles que présentées au tableau 7, des différences significatives ont été observées lors des trimestres 1, 2 et 3, où une plus grande proportion d'enfants de parents souffrant du TBP que d'enfants de parents STM ont subi des CO.

Dans un deuxième temps, les mêmes comparaisons ont été effectuées séparément pour les filles et pour les garçons (voir appendices 1a) et 1b)). Alors que les différences rapportées ci-dessus ne sont significatives que pour les filles, les mêmes tendances sont observables chez les garçons.

À des fins descriptives, des analyses complémentaires ont révélé que 35 % des enfants de parents souffrant du TBP comparativement à seulement 5 % des enfants de

parents STM ont subi des CO à chacun des trois trimestres ($\chi^2(2, N = 94) = 12,07, p < .05$).

D'autres analyses complémentaires ont également été effectuées afin de vérifier si, parmi tous les types spécifiques de CO subies par les enfants de l'échantillon selon chacune des périodes de la reproduction, certains types de CO différencient significativement les enfants de parents souffrant du TBP des enfants de parents STM. Par conséquent, la proportion d'enfants de parents souffrant du TBP et celle d'enfants de parents STM ont été comparées selon la présence de chacun des types de CO et en fonction de chacune des périodes de la reproduction. Les divers types spécifiques de CO ayant été retrouvés à chacune des périodes de la reproduction sont présentés au tableau 8. Les résultats indiquent que la seule CO qui distingue significativement les deux groupes d'enfants pour chacun des trois trimestres est le tabagisme maternel. Plus spécifiquement, pour les premier et deuxième trimestres, on retrouve 22 % des enfants de parents souffrant du TBP comparativement à 5 % des enfants de parents STM ayant été exposés à cette CO ($\chi^2(1, N = 94) = 5,38, p < .05$), alors que pour le troisième trimestre, les pourcentages sont respectivement de 20 % et 3 % ($\chi^2(1, N = 94) = 6,59, p < .05$).

Une autre analyse complémentaire a été effectuée en comparant la proportion d'enfants de parents souffrant du TBP à celle d'enfants de parents STM ayant subi des CO de nature somatique, selon chacun des trois trimestres de la grossesse. Pour ce faire, tous les types de CO considérés comme étant l'expression d'un problème organique ont été regroupés sous l'étiquette *CO de nature somatique*, et ce, selon chacun des trois trimestres. Les divers types de CO ayant été classifiés de la sorte sont identifiés par un astérisque au tableau 8. Les résultats indiquent que la proportion d'enfants de parents souffrant du TBP ayant subi des CO de nature somatique n'est pas significativement différente de celle des enfants de parents STM.

L'hypothèse I(a) se voit confirmée, car lors des trois trimestres de la grossesse, la proportion d'enfants de parents souffrant du TBP ayant subi des CO est plus grande que

celle des enfants de parents STM. De plus, les analyses indiquent que les différences significatives entre les enfants de parents souffrant du TBP et les enfants de parents STM sont présentes chez les filles mais pas chez les garçons, et que ces différences sont plus importantes lors des deux premiers trimestres qu'aux autres périodes. D'autre part, les analyses complémentaires portant sur les types spécifiques de CO indiquent que seule la CO *tabagisme* différencie les deux groupes d'enfants où les proportions d'enfants de parents souffrant du TBP ayant subi ce type de CO sont plus élevées que celles des enfants de parents STM.

Hypothèse n° 1(b)

Le nombre moyen de CO serait plus élevé chez les enfants de parents souffrant du TBP que chez les enfants de parents STM.

Afin de vérifier cette hypothèse en tenant compte de chacune des périodes de la reproduction et du sexe de l'enfant, une analyse de variance à trois facteurs (type de familles X sexe de l'enfant X périodes de la reproduction), dont le dernier à mesures répétées, a été effectuée. Les deux facteurs *intergroupes* sont le type de familles (2 niveaux : enfants de familles BP, enfants de parents STM) et le sexe de l'enfant. Le facteur *intragroupe* (mesures répétées) est constitué des périodes de la reproduction (5 niveaux : premier trimestre, deuxième trimestre, troisième trimestre, accouchement, période néonatale).

L'analyse de variance à mesures répétées a été effectuée avec les données transformées afin d'augmenter l'homogénéité des variances et de respecter le postulat concerné (Norusis, 1998). Les données originales des variables dépendantes (nombre de CO à chacune des périodes) ont été transformées en leur racine carrée. Ce type de transformation a été retenu puisqu'il est recommandé lorsque les variables à transformer sont des fréquences (Kirk, 1982 ; Winer, Brown & Michels, 1991).

Comme on peut le constater au tableau 9, seuls les effets principaux *type de familles* et *périodes* sont significatifs, alors qu'aucun des effets d'interaction n'est significatif. Concernant l'effet principal *type de familles*, les enfants de parents souffrant du TBP ont subi un nombre moyen de CO significativement plus élevé que les enfants de parents STM, et ce, peu importe la période de la reproduction ou le sexe de l'enfant. Concernant l'effet principal *périodes*, le nombre moyen de CO subies durant l'accouchement est significativement plus élevé que celui de CO subies durant le premier trimestre, et ce, peu importe le type de familles ou le sexe de l'enfant. Les comparaisons de moyennes a posteriori indiquent que le nombre moyen de CO subies à l'accouchement est significativement plus élevé que celui de CO subies lors des trimestres 2 et 3 (paire 1, accouchement-trimestre 2 [$t(93) = 5,17, p < .05$]; paire 2, accouchement-trimestre 3 [$t(93) = 3,64, p < .05$]). Aucune différence significative n'est notée entre les périodes *accouchement* et *néonatale* (paire 3, accouchement-néonatale [$t(93) = 1,63, p > .05$]).

L'hypothèse 1(b) se voit confirmée, car le nombre moyen de CO est plus élevé chez les enfants de parents souffrant du TBP que chez ceux de parents STM. Par ailleurs, pour l'ensemble des enfants, le nombre moyen de CO est plus élevé lors de l'accouchement que durant chacun des trois trimestres.

Hypothèse n° 1(c)

Parmi les enfants ayant subi des CO, le nombre moyen de CO serait plus élevé chez les enfants de parents souffrant du TBP que chez les enfants de parents STM.

Parmi les enfants ayant subi des CO, les nombres moyens de CO subies par les enfants de parents souffrant du TBP et ceux de parents STM ont été comparés à l'aide d'un test *t* selon les différentes périodes de la reproduction. Les résultats présentés au tableau 10 indiquent que, pour l'ensemble de la grossesse, les enfants de parents souffrant du TBP ont subi significativement plus de CO que les enfants de parents STM. Cependant,

aucune différence significative n'est observée pour les périodes *accouchement* et *néonatale*.

L'hypothèse 1(c) se voit confirmée puisque, parmi les enfants ayant subi des CO, le nombre moyen de CO chez les enfants de parents souffrant du TBP est plus élevé que celui des enfants de parents STM lors de la grossesse prise dans sa totalité (trimestres 1, 2 et 3).

Hypothèse n° 2(a)

Une plus grande proportion d'enfants de mères souffrant du TBP que d'enfants de pères souffrant du TBP expérimenteraient des CO.

Il est à noter que le groupe de mères souffrant du TBP examinées dans la présente hypothèse se compose de toutes les mères souffrant du TBP de l'échantillon (n=25), à l'exception de la mère souffrant du TBP dont le conjoint souffre également du TBP. Quant au groupe de pères souffrant du TBP, il se compose uniquement des pères souffrant du TBP ayant une conjointe STM (n=18), ce choix reposant sur le rationnel théorique sous-jacent à l'hypothèse.

Dans un premier temps, cette hypothèse a été vérifiée en comparant les proportions d'enfants de mères souffrant du TBP et d'enfants de pères souffrant du TBP ayant subi des CO selon les différentes périodes de la reproduction. Les résultats de ces analyses, présentés au tableau 11, indiquent des différences significatives pour les premier et deuxième trimestres, où la proportion des enfants de mères souffrant du TBP ayant subi des CO est plus élevée que celle des enfants de pères souffrant du TBP.

Dans un deuxième temps, ces mêmes comparaisons ont été reprises séparément pour les filles et pour les garçons (voir appendices 2(a) et 2(b)). Alors que les garçons de mères souffrant du TBP sont plus nombreux que ceux de pères souffrant du TBP à avoir subi des CO durant les premier et deuxième trimestres, ces différences ne sont pas observées chez les filles.

Tout comme pour les hypothèses précédentes, des analyses complémentaires ont été effectuées afin de vérifier si, parmi tous les types spécifiques de CO subies par les enfants de l'échantillon selon chacune des périodes de la reproduction, certains types de CO différencient significativement les groupes d'enfants comparés, en l'occurrence, les enfants de mères souffrant du TBP et les enfants de pères souffrant du TBP. Par conséquent, les proportions d'enfants de mères souffrant du TBP et de pères souffrant du TBP ont été comparées selon la présence de chacun des types de CO et en fonction de chacune des périodes de la reproduction. Les divers types de CO sont les mêmes que ceux présentés au tableau 8. Les résultats indiquent qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes d'enfants.

L'hypothèse 2(a) se voit confirmée, car lors des deux premiers trimestres de la grossesse, la proportion d'enfants de mères souffrant du TBP ayant subi des CO est plus grande que celle des enfants de pères souffrant du TBP. De plus, les analyses indiquent que ces différences se retrouvent chez les garçons, mais non chez les filles. Les analyses complémentaires portant sur les types de CO indiquent qu'il n'y a pas de différence significative entre les enfants de mères souffrant du TBP et les enfants de pères souffrant du TBP.

Hypothèse n° 2(b)

Le nombre moyen de CO serait plus élevé chez les enfants de mères souffrant du TBP que chez les enfants de pères souffrant du TBP.

Comme pour l'hypothèse précédente, il est à noter que le groupe de mères souffrant du TBP examiné dans la présente hypothèse se compose de toutes les mères souffrant du TBP de l'échantillon (n=25), à l'exception de la mère souffrant du TBP dont le conjoint souffre également du TBP. Quant au groupe de pères souffrant du TBP, il se compose encore une fois uniquement des pères souffrant du TBP ayant une conjointe STM (n=18).

Afin de vérifier cette hypothèse en tenant compte de chacune des périodes de la reproduction et du sexe de l'enfant, une analyse de variance à trois facteurs (sexe du parent souffrant du TBP X sexe de l'enfant X périodes de la reproduction), dont le dernier à mesures répétées, a été effectuée. Les deux facteurs *intergroupes* sont le sexe du parent souffrant du TBP (2 niveaux : enfants de mères souffrant du TBP, enfants de pères souffrant du TBP) et le sexe de l'enfant. Le facteur *intragroupe* (mesures répétées) est constitué des périodes de la reproduction (5 niveaux : premier trimestre, deuxième trimestre, troisième trimestre, accouchement, période néonatale).

La matrice des nombres moyens de CO subies par les enfants à chacune des périodes de la reproduction est présentée au tableau 12, de même que les résultats des effets principaux et des effets d'interaction résultant de l'analyse de variance à mesures répétées. L'inspection de la matrice permet de constater la grande variabilité autour des moyennes, les écarts types étant souvent supérieurs à celles-ci. Les résultats indiquent que seuls les effets principaux *sexe du parent souffrant du TBP* et *périodes* sont significatifs, alors qu'aucun des effets d'interaction n'est significatif. Concernant l'effet principal *sexe du parent souffrant du TBP*, les enfants de mères souffrant du TBP ont subi un nombre moyen de CO significativement plus élevé que les enfants de pères souffrant du TBP, et ce, peu importe la période de la reproduction ou le sexe de l'enfant. Concernant l'effet principal *périodes*, le nombre moyen de CO subies durant l'accouchement est significativement plus élevé que celui subi durant le premier trimestre, et ce, peu importe le sexe du parent souffrant du TBP ou le sexe de l'enfant. Les comparaisons des moyennes a posteriori indiquent que le nombre moyen de CO subies à l'accouchement est significativement plus élevé que celui subi lors du deuxième trimestre (paire 1, accouchement-trimestre 2 [$t(42) = 2,39, p < .05$]. Aucune différence significative n'est notée lorsque la période *accouchement* est comparée au troisième trimestre et à la période *néonatale*.

L'hypothèse 2(b) se voit confirmée, car le nombre moyen de CO est plus élevé chez les enfants de mères souffrant du TBP que chez les enfants de pères souffrant du TBP. Par ailleurs, pour l'ensemble des enfants, le nombre moyen de CO est plus élevé lors de l'accouchement que durant les deux premiers trimestres.

Hypothèse n° 2(c)

Parmi les enfants ayant subi des CO, le nombre moyen de CO serait plus élevé chez les enfants de mères souffrant du TBP que chez les enfants de pères souffrant du TBP.

Comme pour les deux hypothèses précédentes, il est à noter que le groupe de mères souffrant du TBP examiné dans la présente hypothèse se compose de toutes les mères souffrant du TBP de l'échantillon (n=25), à l'exception de la mère souffrant du TBP dont le conjoint souffre également du TBP. Quant au groupe de pères souffrant du TBP, il se compose encore une fois uniquement des pères souffrant du TBP ayant une conjointe STM (n=18).

Parmi les enfants ayant subi des CO, les nombres moyens de CO subies par les enfants de mères souffrant du TBP et ceux de pères souffrant du TBP ont été comparés à l'aide d'un test *t* selon les différentes périodes de la reproduction. Les résultats présentés au tableau 13 indiquent qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes d'enfants pour la grossesse et pour les périodes *accouchement* et *néonatale*.

L'hypothèse 2(c) se voit infirmée puisque parmi les enfants ayant subi des CO, les nombres moyens de CO subies par les enfants de mères et de pères souffrant du TBP sont similaires.

Hypothèse n° 3(a)

Une plus grande proportion de mères souffrant du TBP que de mères STM présenteraient au moins un comportement à risque.

Il est à noter que le groupe de mères STM examinées dans la présente hypothèse se compose de toutes les mères STM (n=58) de l'échantillon, c'est-à-dire de celles dont le conjoint est souffrant du TBP (n=18) ou STM (n=40).

Dans un premier temps, l'hypothèse 3(a) a été vérifiée en comparant les proportions de mères souffrant du TBP et celles de mères STM ayant présenté au moins un comportement à risque selon les trois trimestres de la grossesse. Ces comparaisons ont été également effectuées pour la période néonatale, mais seulement avec les mères qui ont allaité. Pour l'ensemble de la grossesse, un nombre élevé de mères souffrant du TBP et de mères STM ont présenté au moins un comportement à risque, les pourcentages étant respectivement de 100 % et de 91 %. De même, les résultats présentés au tableau 14 indiquent que, pour chacun des trimestres ainsi que pour la période néonatale, les proportions de mères souffrant du TBP et de mères STM ayant présenté des comportements à risque sont très élevées, et qu'aucune différence significative n'est observée entre les deux groupes de mères.

Dans un deuxième temps, les proportions de mères souffrant du TBP et de mères STM ont été comparées selon la présence de chacun des comportements à risque en fonction des trois trimestres de la grossesse. Ces comparaisons ont été également effectuées pour la période néonatale mais, encore une fois, seulement avec les mères qui ont allaité. Les résultats présentés au tableau 15 indiquent que, pour chacun des trois trimestres, la prise de médication avec ordonnance ainsi que la présence de tabagisme distinguent significativement les deux groupes où les mères souffrant du TBP sont plus nombreuses que les mères STM à prendre des médicaments avec ordonnance et à faire usage de la cigarette. Concernant la période néonatale, seul le tabagisme distingue les deux groupes de mères, où la proportion des mères souffrant du TBP ayant fumé est plus élevée que celle des mères STM.

L'hypothèse 3(a) se voit en partie confirmée. Alors qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes de mères concernant la présence de comportements à

risque pris dans leur ensemble, la proportion de mères souffrant du TBP ayant pris des médicaments avec ordonnance et/ou ayant fumé est plus élevée que celle des mères STM pour les trois trimestres. Pour la période néonatale, le tabagisme distingue également les deux groupes de mères.

Hypothèse n° 3(b)

Une plus grande proportion de mères souffrant du TBP que de mères STM présenteraient au moins un comportement à risque qui, par sa fréquence et sa sévérité, est considéré comme une CO.

Comme pour l'hypothèse précédente, il est à noter que le groupe de mères STM examinées dans la présente hypothèse se compose de toutes les mères STM (n=58) de l'échantillon, c'est-à-dire de celles dont le conjoint souffre du TBP (n=18) ou non (n=40).

Les mêmes comparaisons que celles effectuées à l'hypothèse précédente ont été reprises mais, cette fois, en tenant compte des comportements à risque selon qu'ils sont considérés ou non comme des CO, selon leur fréquence et leur sévérité. Par conséquent, l'hypothèse 3(b) a été d'abord vérifiée en comparant les proportions de mères souffrant du TBP et de mères STM ayant présenté au moins un comportement à risque considéré comme une CO selon les trois trimestres de la grossesse. Cette comparaison a été également effectuée pour la période néonatale mais seulement avec les mères qui ont allaité. Tel que l'illustre le tableau 16, pour chacun des trimestres ainsi que pour la période néonatale, la proportion de mères souffrant du TBP ayant présenté au moins un comportement à risque considéré comme une CO est significativement plus élevée que celle des mères STM.

Dans un deuxième temps, les proportions de mères souffrant du TBP et de mères STM ont été comparées selon la présence de chacun des comportements à risque qui, par leur fréquence et leur sévérité, sont considérés comme une CO, en fonction des trois trimestres de la grossesse. Ces comparaisons ont également été effectuées pour la période

néonatale mais, encore une fois, seulement avec les mères qui ont allaité. Tels que présentés au tableau 17, pour chacun des trois trimestres, les résultats indiquent que la prise de médication avec ordonnance ainsi que la consommation de tabac distinguent significativement les deux groupes où les mères souffrant du TBP sont plus nombreuses que les mères STM à consommer des médicaments et à fumer des cigarettes avec une quantité et une fréquence suffisantes pour que ces comportements soient considérés comme des CO. Aucune différence significative entre les deux groupes de mères n'est observée pour la période néonatale.

À des fins descriptives, des analyses complémentaires ont révélé que 27 % des mères souffrant du TBP comparativement à seulement 3 % des mères STM ont fait usage de tabac à chacun des trois trimestres ($\chi^2(1, N = 84) = 8,03, p < .05$). De plus, 19 % des mères souffrant du TBP comparativement à aucune mère STM ont consommé des médicaments avec ordonnance à chacun des trois trimestres ($\chi^2(1, N = 84) = 8,67, p < .05$).

Comme pour l'hypothèse précédente, d'autres analyses complémentaires ont également été effectuées afin de vérifier si, parmi tous les types spécifiques de CO subies par les mères de l'échantillon selon chacune des périodes de la reproduction, certains types de CO différencient significativement les mères souffrant du TBP des mères STM. Par conséquent, les proportions de mères souffrant du TBP et de mères STM ont été comparées selon la présence de chacun des types de CO (à l'exception des types de CO qui ont déjà été examinés sous l'angle des comportements à risque dans les analyses présentées plus-haut) et en fonction de chacune des périodes de la reproduction. Les divers types de CO sont les mêmes que ceux présentés à l'hypothèse 1(a) (voir tableau 8). Les résultats indiquent que, pour chacun des trois trimestres, seule la prise de lithium distingue significativement les mères souffrant du TBP des mères STM; 15 % des mères souffrant du TBP, comparativement à aucune mère STM, ont pris du lithium ($\chi^2(1, N = 84) = 6,28, p < .05$).

Puisque les mères souffrant du TBP se distinguent des mères STM par le tabagisme et la prise de médication, des analyses complémentaires ont été effectuées afin de vérifier si différents types de CO peuvent distinguer, d'une part, les mères souffrant du TBP fumeuses des mères souffrant du TBP non fumeuses et, d'autre part, les mères souffrant du TBP ayant consommé des médicaments avec ordonnance des mères souffrant du TBP n'ayant pas consommé de médicaments avec ordonnance. Par conséquent, les proportions de mères souffrant du TBP fumeuses et de mères souffrant du TBP non fumeuses ont été comparées selon chacun des types de CO et en fonction de chacune des périodes de la reproduction. Les résultats indiquent qu'il n'y a aucune différence significative entre les deux groupes de mères concernant les types de CO.

Enfin, les mêmes comparaisons ont été reprises mais, cette fois, en comparant les mères souffrant du TBP ayant consommé des médicaments avec ordonnance aux mères souffrant du TBP n'ayant pas consommé de médicaments avec ordonnance. Aucun type spécifique de CO ne distingue ces deux groupes de mères.

L'hypothèse 3(b) se voit confirmée. Pour les trois trimestres de la grossesse, la proportion de mères souffrant du TBP présentant au moins un comportement à risque considéré comme une CO est plus élevée que celle des mères STM. La prise de médicaments avec ordonnance et le tabagisme sont, de tous les comportements retenus, les seuls à distinguer significativement les deux groupes de mères. De plus, les analyses complémentaires portant sur les types de CO indiquent que la prise de lithium durant chacun des trois trimestres distingue significativement les mères souffrant du TBP des mères STM.

Hypothèse n° 3(c)

Une plus grande proportion de mères souffrant du TBP que de mères STM présenteraient plusieurs comportements à risque qui, par leur fréquence et leur sévérité, sont considérés comme des CO.

Comme pour l'hypothèse précédente, il est à noter que le groupe de mères STM examinées dans la présente hypothèse se compose de toutes les mères STM (n=58) de l'échantillon, c'est-à-dire de celles dont le conjoint souffre du TBP (n=18) ou non (n=40).

L'hypothèse 3(c) a été vérifiée en comparant les proportions de mères souffrant du TBP et de mères STM selon le nombre de comportements à risque considérés comme des CO en fonction des trois trimestres de la grossesse. Ces comparaisons ont été également effectuées pour la période néonatale mais seulement avec les mères qui ont allaité. Il est à noter que le nombre maximal de comportements à risque considérés comme des CO présentés par les mères de l'échantillon s'élève seulement à deux. Par conséquent, le terme *plusieurs comportements* désigne exclusivement ce nombre. Comme l'indique le tableau 18, les proportions de mères ayant présenté deux comportements à risque considérés comme des CO ne sont pas significativement différentes chez les groupes comparés.

L'hypothèse 3(c) se voit infirmée, car les proportions de mères présentant plusieurs comportements à risque considérés comme des CO sont similaires chez les mères souffrant du TBP et chez les mères STM.

Hypothèse n° 4(a)

Une plus grande proportion d'enfants de pères souffrant du TBP que d'enfants de parents STM expérimenteraient des CO.

Il est à noter que le groupe de pères souffrant du TBP examinés dans la présente hypothèse se compose uniquement des pères souffrant du TBP ayant une conjointe STM (n=18). Les pères souffrant du TBP ayant une conjointe qui présente une histoire de DM (n=9) ou un TBP (n=1) ainsi que le père souffrant du TBP dont le statut mental de la conjointe décédée n'a pu être évalué ont été exclus pour des raisons théoriques sous-jacentes à l'hypothèse.

Dans un premier temps, cette hypothèse a été vérifiée en comparant les proportions d'enfants de pères souffrant du TBP et celles d'enfants de parents STM ayant subi des CO

selon les différentes périodes de la reproduction. Les résultats, tels que présentés au tableau 19, indiquent qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes d'enfants concernant la proportion d'enfants ayant subi des CO.

Dans un deuxième temps, ces mêmes comparaisons ont été effectuées séparément pour les filles et pour les garçons (voir appendices 3(a) et 3(b)). Aucune différence significative n'est observée entre les groupes d'enfants.

Des analyses complémentaires ont été effectuées afin de vérifier si, parmi tous les types spécifiques de CO subies par les enfants de l'échantillon selon chacune des périodes de la reproduction, certains types de CO différencient significativement les enfants de pères souffrant du TBP des enfants de parents STM. Par conséquent, les proportions d'enfants de pères souffrant du TBP et d'enfants de parents STM ont été comparées selon la présence de chacun des types de CO et en fonction de chacune des périodes de la reproduction. Les divers types de CO sont les mêmes que ceux présentés au tableau 8. Les résultats indiquent qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes d'enfants.

L'hypothèse 4(a) se voit infirmée puisque les proportions d'enfants de pères souffrant du TBP ayant subi des CO ne sont pas significativement plus élevées que celles des enfants de parents STM, ces résultats s'observant chez les filles comme chez les garçons. De plus, les analyses complémentaires portant sur les types de CO indiquent qu'il n'y a pas de différence significative entre les enfants de pères souffrant du TBP et les enfants de parents STM.

Hypothèse n° 4(b)

Le nombre moyen de CO serait plus élevé chez les enfants de pères souffrant du TBP que chez les enfants de parents STM.

Comme pour l'hypothèse précédente, il est à noter que le groupe de pères souffrant du TBP examinés dans la présente hypothèse se compose uniquement des pères souffrant

du TBP ayant une conjointe STM (n=18). Les pères souffrant du TBP ayant une conjointe qui présente une histoire de DM (n=9) ou un TBP (n=1) ainsi que le père souffrant du TBP dont le statut mental de la conjointe décédée n'a pu être évalué ont été exclus pour des raisons théoriques sous-jacentes à l'hypothèse.

Afin de vérifier cette hypothèse en tenant compte de chacune des périodes de la reproduction et du sexe de l'enfant, une analyse de variance à trois facteurs (type de parents X sexe de l'enfant X périodes de la reproduction), dont le dernier à mesures répétées, a été effectuée. Les deux facteurs *intergroupes* sont le type de parents (2 niveaux : pères souffrant du TBP, parents STM) et le sexe de l'enfant, alors que le facteur *intragroupe* (mesures répétées) est constitué des périodes de la reproduction (5 niveaux : premier trimestre, deuxième trimestre, troisième trimestre, accouchement, période néonatale).

La matrice des moyennes du nombre de CO subies par les enfants à chacune des périodes de la reproduction est présentée au tableau 20, de même que les résultats des effets principaux et des effets d'interaction résultant de l'analyse de variance à mesures répétées. L'inspection de la matrice permet de constater la grande variabilité autour des moyennes, les écarts types étant souvent supérieurs aux moyennes. Les résultats indiquent que seul l'effet principal *périodes* est significatif, le nombre moyen de CO subies par les enfants durant l'accouchement est significativement plus élevé que celui subi durant le premier trimestre, et ce, peu importe le type de parents ou le sexe de l'enfant. Les comparaisons des moyennes a posteriori indiquent que le nombre moyen de CO subies par l'ensemble des enfants à l'accouchement est également significativement plus élevé que celui subi au deuxième trimestre et au troisième trimestre (paire 1, accouchement-deuxième trimestre [$t(57) = 6,15, p < .05$] ; paire 2, accouchement-troisième trimestre [$t(57) = 3,57, p < .05$]). Aucune différence significative n'est notée entre les périodes *accouchement* et *néonatale*.

L'hypothèse 4(b) se voit infirmée, car il n'y a aucune différence significative entre les enfants de pères souffrant du TBP et ceux de familles STM concernant le nombre moyen de CO subies lors des différentes périodes de la reproduction. Par ailleurs, pour l'ensemble des enfants, le nombre moyen de CO est plus élevé lors de l'accouchement que durant chacun des trois trimestres.

Hypothèse n° 4(c)

Parmi les enfants ayant subi des CO, le nombre moyen de CO serait plus élevé chez les enfants de pères souffrant du TBP que chez les enfants de parents STM.

Comme pour les deux hypothèses précédentes, il est à noter que le groupe de pères souffrant du TBP examinés dans la présente hypothèse se compose uniquement des pères souffrant du TBP ayant une conjointe STM (n=18). Les pères souffrant du TBP ayant une conjointe qui présente une histoire de DM (n=9) ou un TBP (n=1) ainsi que le père souffrant du TBP dont le statut mental de la conjointe décédée n'a pu être évalué ont été exclus pour des raisons théoriques sous-jacentes à l'hypothèse.

Parmi les enfants ayant subi des CO, les nombres moyens de CO subies par les enfants de pères souffrant du TBP et ceux de parents STM ont été comparés à l'aide d'un test *t* selon les différentes périodes de la reproduction. Les résultats présentés au tableau 21 indiquent qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes d'enfants pour la grossesse et pour les périodes *accouchement* et *néonatale*.

L'hypothèse 4(c) se voit infirmée puisque parmi les enfants ayant subi des CO, les nombres moyens de CO présentées par les enfants de pères souffrant du TBP et ceux d'enfants de parents STM sont similaires.

Hypothèse n° 5(a)

Une plus grande proportion d'enfants présentant une symptomatologie que d'enfants ne présentant pas de symptomatologie auraient subi des CO.

Dans un premier temps, l'hypothèse 5(a) a été vérifiée en comparant les proportions d'enfants présentant ou non une symptomatologie et ayant subi des CO selon les différentes périodes de la reproduction. Les résultats présentés au tableau 22 indiquent que la proportion d'enfants ayant subi des CO est plus élevée chez les enfants avec symptomatologie que chez les enfants sans symptomatologie, et ce, pour les premier et deuxième trimestres de la grossesse.

Dans un deuxième temps, les mêmes comparaisons ont été effectuées séparément pour les filles et pour les garçons présentant ou non une symptomatologie. Les résultats indiquent qu'il n'y a aucune différence significative entre les groupes d'enfants comparés.

À des fins descriptives, des analyses complémentaires ont été effectuées, pour chacune des périodes de la reproduction, en comparant les pourcentages d'enfants qui ont subi des CO selon la symptomatologie infantile, le sexe de l'enfant et le type de famille. Ces résultats sont présentés aux figures 1 à 5. Pour les premier et deuxième trimestres ainsi que pour l'accouchement, les pourcentages les plus élevés se retrouvent chez les garçons et les filles présentant une symptomatologie et dont la mère souffre du TBP. Pour le troisième trimestre ainsi que pour la période néonatale, les pourcentages les plus élevés se retrouvent uniquement chez les garçons présentant une symptomatologie et ayant une mère souffrant du TBP. Malheureusement, nous n'avons pu analyser statistiquement ces données en raison du faible nombre de sujets.

Tout comme pour les hypothèses précédentes, d'autres analyses complémentaires ont été effectuées afin de vérifier si, parmi tous les types spécifiques de CO subies par les enfants de l'échantillon selon chacune des périodes de la reproduction, certains types de CO différencient significativement les groupes d'enfants comparés, en l'occurrence, les enfants présentant une symptomatologie et les enfants ne présentant pas de symptomatologie. Par conséquent, les proportions d'enfants avec une symptomatologie et celles d'enfants sans symptomatologie ont été comparées selon la présence de chacun des types de CO et en fonction de chacune des périodes de la reproduction. Les types de CO

sont les mêmes que ceux présentés au tableau 8. Les résultats indiquent qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes d'enfants.

L'hypothèse 5(a) se voit confirmée puisque, durant le premier et le deuxième trimestre, la proportion d'enfants ayant subi des CO est plus élevée chez les enfants présentant une symptomatologie que chez les enfants sans symptomatologie. Cependant, il n'y a pas de différence significative entre les filles et les garçons. Les analyses complémentaires portant sur les types de CO n'indiquent aucune différence significative entre les groupes d'enfants comparés.

Hypothèse n° 5(b)

Le nombre moyen de CO serait plus élevé chez les enfants présentant une symptomatologie que chez les enfants ne présentant pas de symptomatologie.

Afin de vérifier cette hypothèse en tenant compte de chacune des périodes de la reproduction et du sexe de l'enfant, une analyse de variance à trois facteurs (symptomatologie X sexe de l'enfant X périodes de la reproduction), dont le dernier à mesures répétées, a été effectuée. Les deux facteurs *intergroupes* sont la symptomatologie infantile (2 niveaux : présence, absence) et le sexe de l'enfant, alors que le facteur *intragroupe* (mesures répétées) est constitué des périodes de la reproduction (5 niveaux : premier trimestre, deuxième trimestre, troisième trimestre, accouchement, période néonatale).

La matrice des nombres moyens de CO subies par les enfants à chacune des périodes de la reproduction est présentée au tableau 23, de même que les résultats des effets principaux et des effets d'interaction. L'inspection de la matrice permet de constater la grande variabilité autour des moyennes, les écarts types étant souvent supérieurs à celles-ci. Les résultats indiquent que seul l'effet principal *périodes* est significatif, le nombre moyen de CO subies par les enfants durant l'accouchement étant significativement plus élevé que celui subi durant le premier trimestre et ce, peu importe la présence ou non

de symptomatologie ou le sexe de l'enfant. Les comparaisons des moyennes a posteriori indiquent que le nombre moyen de CO subies à l'accouchement est significativement plus élevé que celui de CO subies lors des trimestres 2 et 3 (paire 1, accouchement-trimestre 2 [$t(93) = 4,69, p < .05$] ; paire 2, accouchement-trimestre 3 [$t(93) = 3,06, p < .05$]). Aucune différence significative n'est notée entre les périodes *accouchement* et *néonatale*.

L'hypothèse 5(b) se voit infirmée, car le nombre moyen de CO subies par les enfants présentant une symptomatologie n'est pas significativement différent du nombre moyen de CO subies par les enfants sans symptomatologie.

Hypothèse n° 5(c)

Parmi les enfants ayant subi des CO, le nombre moyen de CO serait plus élevé chez les enfants présentant une symptomatologie que chez les enfants ne présentant pas de symptomatologie.

Parmi les enfants ayant subi des CO, les nombres moyens de CO subies par les enfants présentant une symptomatologie et par ceux ne présentant pas de symptomatologie ont été comparés à l'aide d'un test *t* selon les différentes périodes de la reproduction. Les résultats présentés au tableau 24 indiquent qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes d'enfants pour la grossesse (prise dans son ensemble) et pour l'accouchement. Cependant, durant la période néonatale, les enfants sans symptomatologie ont subi un nombre moyen de CO significativement plus élevé que celui des enfants avec une symptomatologie.

L'hypothèse 5(c) se voit infirmée puisque, parmi les enfants ayant subi des CO, le nombre moyen de CO est similaire chez les enfants présentant une symptomatologie et ceux sans symptomatologie durant la grossesse et l'accouchement. De plus, contrairement à ce qui avait été prévu, le nombre moyen de CO est significativement plus élevé chez les

enfants sans symptomatologie que chez les enfants avec une symptomatologie pour la période néonatale.

Hypothèse n° 6(a)

Une plus grande proportion d'enfants présentant une symptomatologie que d'enfants ne présentant pas de symptomatologie auraient une mère qui s'engageait dans au moins un comportement à risque.

Dans un premier temps, l'hypothèse 6(a) a été vérifiée en comparant les proportions d'enfants présentant une symptomatologie et celles d'enfants ne présentant pas de symptomatologie dont la mère s'est engagée dans au moins un comportement à risque selon les trois trimestres de la grossesse. Ces comparaisons ont été également effectuées pour la période néonatale, mais seulement avec les enfants dont la mère a allaité. Les résultats présentés au tableau 25 indiquent que, pour chacun des trimestres ainsi que pour la période néonatale, les proportions d'enfants présentant une symptomatologie et celles d'enfants ne présentant pas de symptomatologie dont la mère s'est engagée dans au moins un comportement à risque sont très élevées, et qu'aucune différence significative n'est observée entre les deux groupes d'enfants.

Dans un deuxième temps, les proportions d'enfants présentant une symptomatologie et celles d'enfants ne présentant pas de symptomatologie dont la mère s'est engagée dans des comportements à risque ont été comparées selon chacun des comportements maternels à risque en fonction des trois trimestres de la grossesse. Ces comparaisons ont été également effectuées pour la période néonatale mais, encore une fois, seulement avec les enfants dont la mère a allaité. Les résultats présentés au tableau 26 indiquent que, pour chacun des trois trimestres ainsi que pour la période néonatale, seul le tabagisme distingue significativement les deux groupes d'enfants. Plus spécifiquement, proportionnellement plus d'enfants présentant une symptomatologie que d'enfants sans symptomatologie ont une mère qui a fumé durant la grossesse et durant la période néonatale.

L'hypothèse 6(a) se voit en partie confirmée. Alors qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes d'enfants concernant la présence de comportements maternels à risque pris dans leur ensemble, les proportions d'enfants présentant une symptomatologie et dont la mère a fumé durant la grossesse et la période néonatale sont plus élevées que celles des enfants sans symptomatologie.

Hypothèse n° 6(b)

Une plus grande proportion d'enfants présentant une symptomatologie que d'enfants ne présentant pas de symptomatologie auraient une mère qui s'engageait dans au moins un comportement à risque qui, par sa fréquence et sa sévérité, est considéré comme une CO.

Les mêmes comparaisons que celles effectuées à l'hypothèse précédente ont été reprises mais, cette fois-ci, en tenant compte des comportements maternels à risque selon qu'ils sont considérés ou non comme des CO, selon leur fréquence et leur sévérité. Par conséquent, l'hypothèse 6(b) a d'abord été vérifiée en comparant les proportions d'enfants présentant une symptomatologie et celles d'enfants ne présentant pas de symptomatologie dont la mère s'est engagée dans au moins un comportement à risque considéré comme une CO selon les trois trimestres de la grossesse. Cette comparaison a également été effectuée pour la période néonatale mais seulement avec les enfants dont la mère a allaité. Tel que l'illustre le tableau 27, proportionnellement plus d'enfants avec une symptomatologie que d'enfants sans symptomatologie ont une mère qui s'est engagée dans au moins un comportement à risque considéré comme une CO durant les premier et deuxième trimestres de la grossesse.

Dans un deuxième temps, les proportions d'enfants présentant une symptomatologie et celles d'enfants ne présentant pas de symptomatologie dont la mère s'est engagée dans des comportements à risque ont été comparées selon chacun des comportements maternels à risque qui, par leur fréquence et leur sévérité, sont considérés comme des CO, en

fonction des trois trimestres de la grossesse. Ces comparaisons ont également été effectuées pour la période néonatale mais, encore une fois, seulement avec les enfants dont la mère a allaité. Comme l'indique le tableau 28, aucune différence significative ne distingue les deux groupes d'enfants.

L'hypothèse 6(b) se voit confirmée. Proportionnellement plus d'enfants présentant une symptomatologie que d'enfants sans symptomatologie ont une mère qui s'est engagée dans au moins un comportement à risque qui, par sa fréquence et sa sévérité, est considéré comme une CO, et ce, pour les premier et deuxième trimestres de la grossesse. Toutefois, lorsque les comparaisons sont effectuées selon chacun des comportements à risque, aucune différence significative n'est observée entre les groupes d'enfants comparés.

Hypothèse n° 6(c)

Une plus grande proportion d'enfants présentant une symptomatologie que d'enfants ne présentant pas de symptomatologie auraient une mère qui s'engageait dans plusieurs comportements à risque qui, par leur fréquence et leur sévérité, sont considérés comme des CO.

L'hypothèse 6(c) a été vérifiée en comparant les proportions d'enfants présentant une symptomatologie et celles d'enfants ne présentant pas de symptomatologie dont la mère s'est engagée dans plusieurs comportements à risque considérés comme des CO et ce, en fonction des trois trimestres de la grossesse. Ces comparaisons ont été également effectuées pour la période néonatale mais seulement avec les enfants dont la mère a allaité. Il est à noter que le nombre maximal de comportements à risque considérés comme des CO présentés par les mères de l'échantillon s'élève seulement à deux comportements. Par conséquent, le terme *plusieurs comportements* désigne exclusivement ce nombre. Comme l'indique le tableau 29, les proportions d'enfants présentant une symptomatologie et celles d'enfants ne présentant pas de symptomatologie dont la mère s'est engagée dans plusieurs

comportements à risque considérés comme des CO ne sont pas significativement différentes.

L'hypothèse 6(c) se voit infirmée, car les proportions d'enfants présentant une symptomatologie dont la mère s'est engagée dans plusieurs comportements à risque considérés comme des CO ne sont pas significativement différentes de celles des enfants qui ne présentent pas de symptomatologie.

DISCUSSION

Résumé des principaux résultats

Proportionnellement plus d'enfants de parents souffrant du trouble bipolaire que d'enfants de parents sans troubles mentaux ont subi des complications obstétriques lors de la grossesse, plus particulièrement lors des premier et deuxième trimestres. Le nombre de complications obstétriques subies par les enfants de parents souffrant du trouble bipolaire est également plus élevé que celui des enfants de parents sans troubles mentaux. Ces différences s'expliquent par les proportions élevées d'enfants de mères ayant un trouble bipolaire qui ont subi des complications obstétriques et par le nombre élevé de complications subies par ces enfants, en comparaison avec les enfants de pères souffrant du trouble bipolaire. Ces différences entre les enfants de mères et de pères souffrant du trouble bipolaire pourraient s'expliquer en partie par le fait que proportionnellement plus de mères souffrant du trouble bipolaire que de mères sans troubles mentaux ont présenté des comportements à risque durant la grossesse, comportements de sévérité suffisante pour être considérés comme des complications. D'autre part, les complications obstétriques ne semblent pas être dues au facteur héréditaire associé au trouble bipolaire, car les enfants de pères souffrant du trouble bipolaire ne sont proportionnellement pas plus nombreux à avoir subi des complications obstétriques que les enfants de parents sans troubles mentaux.

Proportionnellement plus de filles de parents souffrant du trouble bipolaire que de filles de parents sans troubles mentaux ont subi des complications obstétriques, et proportionnellement plus de garçons de mères souffrant du trouble bipolaire que de garçons de pères souffrant du trouble bipolaire ont subi des complications obstétriques. Parmi les enfants ayant subi des complications obstétriques, les enfants de parents souffrant du trouble bipolaire ont eu plus de complications que les enfants de parents sans troubles mentaux.

Finalement, proportionnellement plus d'enfants présentant des troubles psychosociaux que d'enfants sans troubles psychosociaux ont subi des complications

obstétriques. De plus, proportionnellement plus d'enfants présentant des troubles psychosociaux que d'enfants sans troubles psychosociaux ont été exposés in utero et durant la période néonatale au tabagisme maternel.

Les comparaisons chez les enfants de parents souffrant du trouble bipolaire et les enfants de parents sans troubles mentaux

Puisqu'à ce jour, la présente étude est la seule à notre connaissance à avoir comparé les événements prénataux et périnataux spécifiquement chez les enfants de parents souffrant du trouble bipolaire et chez les enfants de parents sans troubles mentaux (ces deux groupes de descendants n'ayant pas encore traversé la période à risque pour le développement de troubles affectifs majeurs), il est impossible pour l'instant de comparer les résultats obtenus à ceux d'autres études similaires. Il est à noter que les trois seules études recensées (Waters et al., 1982, 1983 ; Erlenmeyer-Kimling et al., 1991) qui ont examiné les événements prénataux et périnataux chez la progéniture de parents souffrant du trouble bipolaire ou d'un trouble affectif ne permettent malheureusement pas de comparaison avec la présente étude, car leurs résultats sont rapportés pour les groupes de descendants adultes uniquement, et que leurs résultats démontrent essentiellement les différences entre la descendance qui a développé des troubles affectifs et celle qui n'a pas développé de troubles affectifs ou de troubles mentaux.

Tel que prédit, les présents résultats indiquent que les complications obstétriques et le tabagisme de la mère lors de la grossesse constituent des facteurs qui distinguent significativement les enfants à haut risque des enfants à faible risque de développer des troubles affectifs majeurs à l'âge adulte. Il serait toutefois erroné d'affirmer que ces résultats mènent à la conclusion que les complications obstétriques représentent un facteur étiologique dans le développement du trouble bipolaire ou des troubles affectifs majeurs en général. Tel que l'ont précisé McNeil et Kaij (1979), dans une réflexion concernant les interprétations fallacieuses souvent tirées des études comparant les groupes d'enfants à haut risque de développer un trouble mental quelconque et les groupes d'enfants à faible

risque, aucune conclusion ne peut être tirée quant à la pertinence étiologique d'un facteur lorsque les différences observées entre les groupes comparés caractérisent les enfants qui n'ont pas dépassé la période à risque pour développer le ou les troubles examinés. Encore une fois, le rôle étiologique possible des événements prénataux et périnataux dans le développement du trouble bipolaire ou des troubles affectifs majeurs ne pourra être éclairci que lorsque les enfants, à haut risque et à bas risque, de la présente étude auront été suivis jusqu'à ce qu'ils aient dépassé la période à risque pour les troubles affectifs majeurs et que l'histoire obstétrique de ceux qui auront développé un trouble affectif majeur pourra être comparée à celle de ceux qui n'auront pas développé de troubles mentaux.

Ce qui semble toutefois raisonnable d'affirmer à partir des résultats, c'est que les complications obstétriques sont associées au fait d'avoir un parent souffrant du trouble bipolaire. Par ailleurs, les résultats relatifs aux comparaisons entre les enfants de mères et les enfants de pères souffrant du trouble bipolaire, de même que les résultats relatifs aux comparaisons entre les enfants de pères souffrant du trouble bipolaire et les enfants de parents sans troubles mentaux permettent de nuancer cette association. En effet, les complications semblent être associées au fait d'avoir une mère présentant un trouble bipolaire et non au fait d'avoir un père présentant ce trouble.

Le fait d'avoir un parent qui souffre du trouble bipolaire est considéré comme un critère de risque associé au développement des troubles affectifs majeurs à l'âge adulte et à divers troubles psychosociaux durant l'enfance. Puisque d'une part, les complications obstétriques semblent être reliées à la présence d'un parent souffrant du trouble bipolaire, et plus particulièrement à la présence d'une mère souffrant de ce trouble, et que, d'autre part, les complications obstétriques peuvent avoir, de façon directe ou indirecte, des effets nuisibles pour le développement physique et/ou mental des enfants, on peut penser qu'une certaine part du risque de développer des troubles affectifs majeurs, risque associé à l'ensemble des enfants de parents souffrant du trouble bipolaire, pourrait être attribuable

aux complications obstétriques et ce, particulièrement pour les enfants de mères souffrant du trouble bipolaire.

Bien que les résultats indiquent que les événements prénataux et périnataux sont associés au fait d'avoir une mère souffrant du TBP, on peut penser que ces événements pourraient être également associés au fait d'avoir une mère qui souffre d'un autre trouble mental sérieux. À cet égard, plusieurs études ont rapporté une fréquence d'événements prénataux et périnataux plus élevée chez les enfants de mères souffrant de schizophrénie que chez les mères sans troubles mentaux (McNeil, 1991). Dans cette perspective, les événements prénataux et périnataux pourraient représenter un facteur de risque non spécifique aux enfants de mères souffrant du trouble bipolaire. Toutefois, les mécanismes de risque sous-jacents à l'impact des CO sur le développement des enfants pourraient être fort différents pour les enfants de mères souffrant du trouble bipolaire que pour les enfants de mères souffrant de schizophrénie. Par conséquent, les événements prénataux et périnataux peuvent représenter un facteur de risque général mais être impliqués dans des mécanismes de risque bien distincts selon les différents troubles examinés.

Rôle du facteur héréditaire associé au trouble bipolaire dans la survenue des événements prénataux et périnataux chez les enfants de parents souffrant de ce trouble

Dans le domaine de la schizophrénie, certains auteurs ont proposé que les événements prénataux et périnataux subis par les fœtus de mères souffrant de schizophrénie pourraient être le résultat de certaines anomalies préexistantes, anomalies qui seraient dues à la présence de la vulnérabilité génétique (Günther-Genta, Bovet & Hohlfeld, 1994). Ainsi, selon cette hypothèse, les fœtus de ces mères expérimenteraient plus d'événements prénataux et périnataux car, au départ, ces fœtus seraient en quelque sorte anormaux. Les événements prénataux et périnataux observés ne seraient alors que la conséquence de ce que certains auteurs ont nommé *maladresse foetale (fetal clumsiness)*, qui serait elle-même induite par la vulnérabilité génétique.

Puisque d'une part, les enfants de mères souffrant du trouble bipolaire sont proportionnellement plus nombreux à avoir subi des complications obstétriques que les enfants de pères souffrant du trouble bipolaire, et que, d'autre part, les proportions d'enfants ayant subi des complications sont similaires chez les enfants de pères souffrant du trouble bipolaire et les enfants de parents sans troubles mentaux, ces résultats suggèrent que les complications obstétriques ne représentent pas une conséquence secondaire de la vulnérabilité génétique présente chez le parent souffrant du trouble bipolaire, mais qu'elles sont plutôt déterminées par d'autres variables environnementales présentes chez les mères souffrant de ce trouble.

Un autre résultat qui vient appuyer cette conclusion est le fait que les enfants de parents souffrant du trouble bipolaire ne sont pas proportionnellement plus nombreux que les enfants de parents sans troubles mentaux à avoir subi des complications de *nature somatique*. À l'opposé, seul le tabagisme maternel, complication de nature non somatique, distingue significativement les deux groupes d'enfants.

Ainsi, il ne semble pas y avoir de différence biologique significative dans la nature des complications subies par les enfants de parents souffrant du trouble bipolaire et les enfants de parents sans troubles mentaux. Les complications obstétriques subies par les enfants de parents présentant un trouble bipolaire semblent plutôt être dues à des facteurs environnementaux, tels les comportements de la mère, plutôt qu'à une prédisposition génétique.

Le fait que les complications obstétriques ne semblent pas être la conséquence des gènes associés au trouble bipolaire n'exclut pas l'hypothèse que la vulnérabilité génétique pourrait rendre le fœtus plus fragile à l'expérience des événements prénataux et périnataux. Par conséquent, l'interaction possible entre la fragilité du fœtus et l'expérience d'événements prénataux et périnataux pourrait mener à la production d'autres événements prénataux et périnataux. Cette hypothèse pourrait expliquer le fait que, parmi les enfants ayant subi des complications, les enfants de parents souffrant du trouble bipolaire en ont

subi un nombre significativement plus élevé que les enfants de parents sans troubles mentaux.

La contribution des comportements maternels à risque dans la survenue des événements prénataux et périnataux

Tel que prédit, les comportements à risque se retrouvent chez des proportions plus élevées de mères souffrant du trouble bipolaire que de mères sans troubles mentaux. Parmi ces comportements, le tabagisme et la prise de médicament avec ordonnance, particulièrement la prise de lithium, distinguent significativement les deux groupes de mères. Ces différences étant observées lorsque ces deux comportements sont examinés sous l'angle d'un comportement à risque (présence/absence) ou sous l'angle d'une complication obstétrique. Encore une fois, puisque la présente étude est la seule à notre connaissance à avoir comparé les comportements à risque des mères souffrant du trouble bipolaire à ceux des mères sans troubles mentaux, il est impossible pour l'instant de comparer les résultats obtenus à ceux d'autres études similaires. Cependant, quelques pistes de réflexion peuvent être avancées.

On peut se demander ce qui explique le fait que les mères présentant un trouble bipolaire soient, toutes proportions gardées, plus nombreuses que les mères sans troubles mentaux à fumer durant la grossesse. Les causes du tabagisme sont sans contredit multiples et varient d'un individu à l'autre. Cependant, parmi les facteurs qui pourraient expliquer la relation entre le tabagisme et la présence du trouble bipolaire chez les mères, on peut émettre l'hypothèse que ces mères pourraient utiliser la consommation de tabac comme stratégie pour gérer leurs fluctuations d'humeur. En effet, certaines études ont indiqué que la nicotine pouvait avoir des effets antidépresseurs (Salin-Pascual, Rosas, Jimenez-Genchi, Rivera-Meza & Delgado-Parra, 1996). Par ailleurs, Coble et al. (1994) ont indiqué que les mères ayant une histoire de troubles affectifs rapportent plus de symptômes dépressifs et anxieux de même que plus de détresse sur le plan physique que les femmes sans histoire de troubles mentaux. Ces auteurs suggèrent que les femmes ayant

une histoire de troubles affectifs pourraient être plus vulnérables à un ou à plusieurs stressseurs, tels les changements sur les plans hormonal, physique, social et psychologique, associés au fait de porter un enfant. Dans cette perspective, on pourrait faire l'hypothèse que les mères souffrant du trouble bipolaire pourraient utiliser le tabac pour gérer leur niveau de stress et d'anxiété. Même si cette hypothèse est probable, elle demeure purement spéculative pour le moment et, par conséquent, elle doit être vérifiée dans de futures recherches avant que l'on puisse tirer des conclusions quant à la relation entre le tabagisme et le niveau de stress et d'anxiété chez les femmes enceintes souffrant du trouble bipolaire.

Lorsqu'on considère les résultats présentés relatifs aux comportements à risque des mères souffrant du trouble bipolaire et ceux relatifs aux comparaisons entre les enfants de pères souffrant du trouble bipolaire et les enfants de parents sans troubles mentaux, on pourrait penser que les enfants de mères souffrant du trouble bipolaire seraient, toutes proportions gardées, plus nombreux que les enfants de pères souffrant du trouble bipolaire à avoir subi des types de complications obstétriques identifiées comme étant des comportements à risque de la mère, tels le tabagisme maternel et la prise de lithium. Cependant, il est plutôt surprenant de constater qu'aucun type de complications ne distingue significativement les enfants de mères et ceux de pères souffrant du trouble bipolaire. Cette absence de différence significative concernant ces deux types de complications (tabagisme et lithium) pourrait s'expliquer en partie par le fait que le nombre d'enfants de pères souffrant du trouble bipolaire qui a été retenu pour les analyses a dû être restreint par le critère du statut mental de la conjointe du père, en raison du rationnel théorique sous-jacent à ces comparaisons. Cette restriction a mené à l'inclusion de seulement 18 enfants de pères souffrant du trouble bipolaire dont les conjointes ne présentaient pas de troubles mentaux et à l'exclusion de 9 enfants de pères souffrant du trouble bipolaire dont les conjointes avaient souffert de dépression majeure et d'un enfant de père souffrant du trouble bipolaire dont la conjointe n'a pu être évaluée et d'un enfant de père présentant un trouble bipolaire dont la conjointe souffrait également de ce trouble. Les

tests du khi carré qui ont été effectués notamment quant à ces deux types de complications se sont avérés non valides puisque leurs postulats n'étaient pas respectés. Cette violation semble être attribuable au nombre limité des enfants de pères souffrant du trouble bipolaire inclus dans les analyses.

L'inclusion restrictive des enfants de pères souffrant du trouble bipolaire a été motivée par les implications du rationnel sous-jacent aux comparaisons des mères et des pères souffrant de ce trouble. Ces comparaisons avaient notamment pour objectif d'examiner la contribution des comportements à risque des mères présentant un trouble bipolaire dans la relation entre les complications obstétriques et le fait d'avoir un parent souffrant du trouble bipolaire. Pour ce faire, la vulnérabilité génétique devait être associée aux deux groupes d'enfants comparés (vulnérabilité génétique contrôlée par constance), et seule la présence des comportements à risque des mères souffrant du trouble bipolaire devait distinguer, sur une base théorique, les enfants de ces mères de ceux des enfants de pères souffrant du trouble bipolaire. Ainsi, le rationnel était que si des différences significatives étaient observées entre les deux groupes d'enfants, où les proportions d'enfants de mères ayant subi des complications obstétriques étaient plus élevées que dans le cas des pères, ces différences pourraient être attribuables en partie aux comportements à risque des mères. Par ailleurs, puisque les conjointes des pères souffrant du trouble bipolaire qui avaient reçu un diagnostic de dépression majeure semblaient également plus susceptibles de présenter des comportements à risque que les conjointes sans troubles mentaux des pères souffrant du trouble bipolaire, les enfants de pères dont la conjointe avait souffert d'une dépression majeure (ou du trouble bipolaire, ou qui n'a pas été évaluée) ont été exclus des analyses afin d'éviter une possible confusion dans l'interprétation des résultats.

Malgré le fait que le tabagisme, lorsque considéré comme une complication obstétrique, ne distingue pas de façon significative les enfants de mères et ceux de pères souffrant du trouble bipolaire, les résultats relatifs aux comparaisons entre les mères

souffrant de ce trouble et les mères sans troubles mentaux suggèrent que ce comportement maternel à risque durant la grossesse contribue en partie aux différences observées entre les proportions d'enfants de parents souffrant du trouble bipolaire et celles des enfants de parents sans troubles mentaux qui ont subi des complications obstétriques. En effet, le seul type de complication qui distingue significativement ces deux groupes d'enfants est le tabagisme maternel.

D'autre part, il est important de souligner encore une fois que plusieurs pères souffrant du trouble bipolaire avaient des conjointes qui ont souffert de dépressions majeures. Tout comme pour les mères souffrant du trouble bipolaire, on peut penser que les mères qui ont souffert de dépressions majeures sont plus susceptibles de présenter des comportements à risque que les mères sans troubles mentaux. Orr et Miller (1995) ont indiqué une relation significative entre les mères qui présentaient des symptômes dépressifs durant la grossesse et le fait d'avoir un enfant né prématurément, et que la prise de drogues et le tabagisme maternel sont associés à une naissance prématurée. Par conséquent, on peut faire l'hypothèse que les conjointes de pères souffrant du trouble bipolaire qui ont souffert de dépressions majeures sont probablement plus susceptibles d'avoir subi des symptômes dépressifs durant la grossesse et, par conséquent, sont probablement plus vulnérables aux comportements à risque. On peut alors faire l'hypothèse que les comportements à risque des conjointes de pères présentant un trouble bipolaire qui ont reçu un diagnostic de dépression majeure pourraient contribuer à l'écart retrouvé entre les proportions d'enfants ayant subi des complications obstétriques chez les enfants de parents souffrant du trouble bipolaire et chez ceux de parents sans troubles mentaux.

Les analyses complémentaires, comparant les types de CO chez d'une part les mères souffrant du trouble bipolaire ayant fumé durant la grossesse et celles ne l'ayant pas fait et, d'autre part, chez celles ayant consommé des médicaments avec ordonnance et celles ne l'ayant pas fait indiquent qu'il n'y a pas de différence significative quant aux types de CO entre ces groupes de mères. Ces résultats indiquent que le tabagisme maternel et la

consommation de médicaments avec ordonnance ne semblent pas avoir de répercussion spécifique associée à un type particulier de CO chez les grossesses des mères souffrant du trouble bipolaire. Toutefois, étant donné le nombre réduit des mères qui ont été incluses dans ces analyses, l'absence de différence significative doit être considérée avec prudence, car elle pourrait être due au manque de puissance statistique.

Le moment de survenue des événements prénataux et périnataux

Il est important de souligner que les différences observées entre les proportions d'enfants ayant subi des complications obstétriques chez les enfants de mères et ceux de pères souffrant du trouble bipolaire ne sont significatives que pour les premier et deuxième trimestres de la grossesse. Puisque des enjeux développementaux sont spécifiques aux phases du développement, le moment de survenue des événements prénataux et périnataux est important à connaître pour comprendre les conséquences que ces événements peuvent avoir sur le développement fœtal.

Lorsque des perturbations surviennent durant des phases critiques du développement fœtal, certaines conséquences irréversibles peuvent engendrer des anomalies spécifiques dans les structures et les fonctions des organes concernés (Marieb & Laurendeau, 1993). Le fait que proportionnellement plus d'enfants de mères souffrant du trouble bipolaire que d'enfants de pères souffrant du trouble bipolaire ont subi des complications durant les premier et deuxième trimestres de la grossesse indique que le risque d'avoir eu des perturbations qui ont concerné les phases préembryonnaire, embryonnaire et la période de l'organogénèse est plus élevé chez les enfants de ces mères. Par ailleurs, les systèmes majeurs du fœtus, notamment le système nerveux, sont formés durant ces phases (Larbara, 1981).

Les comparaisons selon le sexe des enfants

Il est intéressant de constater que les différences entre les proportions d'enfants ayant subi des complications obstétriques chez les enfants de parents souffrant du trouble bipolaire et chez ceux de parents sans troubles mentaux ne sont significatives que chez les groupes de filles, alors que les différences entre les proportions d'enfants ayant subi des complications chez les enfants de mères et chez les enfants de pères souffrant du trouble bipolaire ne sont significatives que chez les groupes de garçons. Ces résultats sont plutôt énigmatiques, d'autant plus que les comparaisons chez les filles et celles chez les garçons ne sont pas significatives en ce qui a trait au nombre de complications. Ces résultats, qui demandent à être reproduits dans d'autres études, suscitent plus de questions qu'ils n'apportent de réponses. Notamment, ces résultats portent à réfléchir quant aux caractéristiques des fœtus féminins de parents souffrant du trouble bipolaire et à celles des fœtus masculins de mères souffrant du trouble bipolaire qui pourraient augmenter leur risque de complications.

Les comparaisons chez les enfants avec problèmes psychosociaux et les enfants sans problèmes psychosociaux

Tel que prédit, les proportions d'enfants ayant subi des complications obstétriques sont plus élevées chez les enfants qui présentent des problèmes psychosociaux que chez les enfants sans problèmes psychosociaux, et ces différences sont observées lors des premier et deuxième trimestres de la grossesse. Contrairement à ce qui a été prédit, les enfants présentant des problèmes psychosociaux n'ont pas subi, en moyenne, un nombre significativement plus élevé de complications que les enfants sans problèmes psychosociaux. Parmi les enfants ayant subi des complications, les enfants présentant des troubles psychosociaux n'ont pas subi, en moyenne, significativement plus de complications que les enfants sans troubles psychosociaux pour la période *grossesse* prise dans sa totalité (premier, deuxième et troisième trimestres), ce qui va à l'encontre de ce qui

était prédit. Toutefois, et à l'inverse de ce qui avait été prédit, les enfants sans problèmes psychosociaux ont subi, en moyenne, significativement plus de complications durant la période néonatale que les enfants présentant des problèmes psychosociaux.

Les résultats de la présente section indiquent une relation significative entre les complications obstétriques subies lors des premier et deuxième trimestres de la grossesse et le fait de présenter un ou des problèmes psychosociaux durant l'enfance. Ces résultats vont dans la même direction que ceux de plusieurs études qui indiquent une relation entre le fait d'avoir vécu des événements prénataux et périnataux et la survenue de problèmes psychosociaux durant l'enfance (Cohen et al., 1989 ; McCurry, Silverton & Mednick, 1991). Par conséquent, les résultats de la présente étude appuient la conclusion générale avancée par plusieurs chercheurs à l'effet que les événements prénataux et périnataux représentent un facteur de risque pour le développement de divers problèmes psychosociaux durant l'enfance.

Il est plutôt surprenant de constater que, parmi les enfants ayant subi des complications, les enfants sans problèmes psychosociaux ont subi un plus grand nombre moyen de complications durant la période néonatale que les enfants présentant des problèmes psychosociaux. Ce résultat est plutôt difficile à expliquer et requiert d'être confirmé dans d'autres études.

Tel que mentionné précédemment, la compréhension des mécanismes d'action intermédiaires sous-jacents à la relation entre les événements prénataux et périnataux et la présence de problèmes psychosociaux infantiles demeure encore obscure à ce jour. Malgré les connaissances actuelles limitées concernant le ou les processus par lesquels les événements prénataux et périnataux contribuent au risque de psychopathologie infantile, plusieurs chercheurs font l'hypothèse que ces événements, selon leur moment de survenue durant la grossesse, perturberaient le développement de certaines structures cervicales chez le fœtus, structures dont le développement est programmé à certains moments précis de la grossesse, et que l'impact de ces perturbations résulterait en des anomalies structurales qui

pourraient alors intervenir dans le développement ultérieur de troubles psychosociaux dès l'enfance (McCurry et al., 1991). Par conséquent, il s'avère très important d'examiner la relation entre les événements prénataux et périnataux et les déficits neurocognitifs chez les enfants qui présentent des troubles psychosociaux afin d'éclaircir la relation entre ces événements et ces troubles.

De nombreux chercheurs se sont intéressés aux perturbations neurobiologiques que pouvait créer un stress prénatal ou néonatal sur le développement du cerveau afin de mieux comprendre comment ces perturbations pouvaient contribuer au risque de développer divers troubles psychosociaux durant l'enfance et divers troubles mentaux à l'âge adulte. Graham, Heim, Goodman, Miller et Nemeroff (1999) suggèrent, après avoir recensé les travaux dans ce domaine, que l'exposition à un stress (qui peut s'avérer être des événements prénataux et périnataux) durant la grossesse ou la période néonatale pourrait affecter les systèmes gérant la réponse au stress du fœtus ou du nouveau-né. Les perturbations de ces systèmes, se manifestant par une hyperactivité ou une hypoactivité de leurs fonctions, pourraient par la suite créer des dérèglements neuroendocrinobiologiques qui rendraient l'enfant plus vulnérable à l'action ultérieure de stress et, en retour, accroîtrait son risque de développer diverses psychopathologies durant l'enfance et à l'âge adulte (Graham et al., 1999). Ainsi, selon ce modèle, ce ne sont pas tant les types de stress en soi qui sont importants mais plutôt les répercussions qu'ils ont sur les systèmes gérant la réponse de l'organisme face au stress qui survient à un moment très précoce dans le développement de l'enfant. Néanmoins, l'identification des types d'événements prénataux et périnataux est utile, car ces informations peuvent fournir des pistes de recherche afin d'aider à élucider les mécanismes pathophysiologiques qui relient ces événements au développement de troubles psychosociaux infantiles.

Concernant les résultats de la présente étude, proportionnellement plus d'enfants avec des problèmes psychosociaux que d'enfants sans problèmes psychosociaux ont été exposés in utero et durant la période néonatale au tabagisme. Encore une fois, il est

important de rappeler que le tabagisme a été coté de deux façons dans l'étude. D'une part, le tabagisme maternel a été coté sous l'angle du comportement à risque, cette mesure indiquant si oui ou non la mère avait consommé du tabac durant la grossesse et ce, peu importe la fréquence et la sévérité du tabagisme. C'est précisément quant à cette mesure que les deux groupes d'enfants se distinguent. D'autre part, le tabagisme a été coté sous l'angle d'une complication obstétrique. Plus spécifiquement, cette mesure indiquait si la consommation de cigarettes était présente en fréquence et en quantité nécessaires pour se qualifier comme complication de sévérité 4 ou plus selon l'échelle de McNeil et Sjöström. Les analyses portant sur le tabagisme considéré comme une CO (consommation hebdomadaire de dix cigarettes ou plus) n'indiquent aucune différence significative entre les deux groupes d'enfants.

Il est important de mentionner que, dans notre échantillon, une grande proportion d'enfants qui ont des problèmes psychosociaux présentent des problèmes de type externalisant, et que proportionnellement plus de garçons que de filles présentent ce type de trouble. Tel que mentionné précédemment, plusieurs études ont rapporté une relation entre les troubles externalisants et le tabagisme maternel durant la grossesse (Fergusson et al., 1993 ; Fergusson et al., 1998 ; Williams et al., 1998). Par conséquent, la relation entre le tabagisme et les troubles psychosociaux pourrait s'expliquer par le nombre élevé d'enfants qui présentent des troubles externalisants. Encore une fois, les mécanismes qui pourraient expliquer une telle relation demeurent inconnus. Toutefois, le fait que cette relation soit de nouveau observée indique clairement le besoin de poursuivre les recherches dans ce domaine.

Les résultats de plusieurs études indiquent que la sévérité des problèmes externalisants croît avec le nombre de cigarettes fumées lors de la grossesse (Williams et al., 1998). Ainsi, il y aurait un effet de dose-réponse. Les résultats de la présente étude ne semblent pas confirmer cet effet, car lorsque le tabagisme est considéré comme une CO, il ne distingue pas significativement les enfants qui présentent des problèmes psychosociaux

de ceux qui n'en présentent pas. Cependant, puisque les études de Fergusson et al. (1993, 1998) et de Williams et al. (1998) qui ont rapporté cet effet ont été réalisées auprès de cohortes de sujets regroupant un nombre considérable de personnes (plus de 1000), on peut penser que notre échantillon était trop petit pour détecter des différences significatives entre les deux groupes d'enfants comparés lorsque le critère de sévérité du tabagisme était utilisé.

Par ailleurs, la présente étude permet de souligner les différences qui sont observées dans les résultats lorsque le tabagisme est coté de différentes façons, soit selon le critère de présence/absence, soit selon le nombre de cigarettes fumées par jour. Ce constat est en accord avec les conclusions de l'étude de McNeil, Cantor-Graae, Nordström et Rosenlund (1997) et de celle de McNeil, Cantor-Graae et Sjöström (1994). Ces deux études avaient pour objectif de déterminer si le choix de l'échelle pour coter les *événements prénataux et périnataux* influençait les résultats. Pour ce faire, les mêmes données obstétriques, provenant d'un groupe de sujets souffrant de schizophrénie et celles provenant d'un groupe de sujets contrôles, ont été cotées avec trois différentes échelles, celle de McNeil et Sjöström (1995), celle de Lewis et al. (1989) et celle de Parnas et al. (1982). Les résultats indiquent que le choix de l'échelle, et donc le choix de la méthode de cotation, influence les résultats observés.

Implications théoriques des résultats et directions futures

La contribution majeure de la présente étude réside dans le fait d'avoir utilisé une méthodologie qui a permis de mettre en évidence l'importance du rôle des comportements maternels à risque durant la grossesse dans l'émergence de différences significatives quant à la présence des complications obstétriques chez les enfants de parents souffrant du trouble bipolaire et chez les enfants de parents sans troubles mentaux. La présente étude démontre que les complications ne sont pas reliées à la vulnérabilité génétique associée au trouble bipolaire, mais plutôt au fait d'avoir une mère souffrant de ce trouble, et que cette

association semble attribuable en partie aux comportements de ces femmes. De plus, en ayant utilisé une échelle qui permet de faire la cotation des complications obstétriques selon les différentes périodes de la reproduction, la présente étude met en lumière les périodes clés de la gestation, c'est-à-dire les premier et deuxième trimestres de la grossesse, où les différences significatives sont observées entre les proportions d'enfants ayant subi des complications chez les groupes d'enfants comparés. Finalement, les résultats de la présente étude permettent également de confirmer les relations entre les complications obstétriques et le tabagisme maternel et la présence de problèmes psychosociaux infantiles.

Sur le plan théorique, les résultats suggèrent que les complications représentent un facteur non héréditaire qui, de par son association avec le fait d'avoir une mère souffrant du trouble bipolaire et de par ses effets potentiellement nuisibles sur le développement de l'enfant, semble contribuer en partie au risque général, risque associé à l'ensemble des enfants de mères souffrant du trouble bipolaire, de développer un trouble affectif à l'âge adulte. Cependant, les résultats ne permettent pas de tirer des conclusions quant au rôle étiologique des complications obstétriques dans le développement des troubles affectifs majeurs. Toutefois, tel que mentionné précédemment, les données de la présente étude pourront contribuer à éclaircir le rôle des complications obstétriques comme facteur étiologique dans le développement des troubles affectifs majeurs lorsque les enfants de parents souffrant du trouble bipolaire et les enfants de parents sans troubles mentaux auront passé l'âge à risque pour ces troubles.

Par ailleurs, les résultats suggèrent que les complications obstétriques et les comportements maternels tels le tabagisme sont des facteurs de risque associés au développement de problèmes psychosociaux infantiles. Il sera important d'évaluer, dans de futures études, les relations entre les événements prénataux et périnataux, les types de problèmes psychosociaux infantiles et les déficits cognitifs et neuroendocrinologiques chez les enfants de parents souffrant du trouble bipolaire et chez les enfants de parents sans troubles mentaux. Il sera également primordial d'examiner les interactions possibles entre

les événements prénataux et périnataux et d'autres facteurs environnementaux, notamment les maladies physiques infantiles, les types de stratégies utilisées par les parents pour faire face au stress et les pratiques parentales, afin d'élucider les processus par lesquels les événements prénataux et périnataux sont reliés au développement des troubles psychosociaux infantiles. Plusieurs chercheurs ont souligné l'importance d'examiner la contribution des facteurs biologiques (notamment une histoire d'événements prénataux et périnataux) et celle des facteurs psychosociaux afin de mieux saisir les interactions possibles entre ces différents facteurs et de mieux comprendre leur rôle dans le développement des troubles psychosociaux infantiles (Laucht, Esser, & Schmidt, 1997). Dans la perspective d'études longitudinales, il serait également important d'examiner l'impact des événements prénataux et périnataux, en relation avec d'autres facteurs de risque, à différentes étapes du développement des sujets. De telles études permettraient notamment d'élaborer des modèles de risque et d'augmenter nos connaissances sur les processus de continuité et de non continuité sous-jacents aux problèmes psychosociaux infantiles qui se résorbent avec le temps et ceux qui se maintiennent ou qui font place à des troubles mentaux à l'âge adulte. Ces études pourront également permettre d'identifier les facteurs de protection contre le développement de troubles psychosociaux infantiles, facteurs qui sont tout aussi importants à comprendre que les facteurs de risque. En effet, certains enfants semblent se développer sans problème particulier malgré leur présumé vulnérabilité et/ou le fait qu'ils soient exposés à des facteurs de risque. Ce phénomène fait référence au concept de résilience, qui peut se définir comme étant la manifestation de compétences chez l'enfant malgré l'exposition à des facteurs de risque (Pelligrini, 1990). Le phénomène de résilience est extrêmement important à étudier puisqu'il peut nous renseigner sur les processus de protection qui peuvent court-circuiter les mécanismes de risque. Garnezy (1985) propose que les facteurs de protection peuvent avoir un impact à travers une variété de contextes, de stressors et de facteurs de risque. Il classifie les facteurs de protection selon trois grandes catégories : 1) les caractéristiques personnelles de l'enfant

telles notamment une bonne estime de soi , 2) les caractéristiques du milieu familial telles la cohésion familiale et l'harmonie et 3) les caractéristiques du milieu extra-familial telles le support social et les ressources disponibles. Puisqu'on peut penser que les processus de protection peuvent être efficaces pour certains facteurs de risque mais non pour d'autres, les multiples interactions possibles entre différents processus de risque et processus de protection doivent être également examinées pour pouvoir tenter de dégager des modèles explicatifs qui pourront rendre compte de cette réalité complexe (Rutter, 1987). De plus, l'examen des processus de protection dans une perspective développementale est essentiel afin d'éclaircir comment les différents processus de risque, processus de protection et les interactions entre ces processus peuvent changer selon les étapes développementales de la vie des individus (Rutter, 1989).

Implications cliniques des résultats et directions futures

Les résultats de la présente étude soulignent l'importance de réduire ou d'éliminer les comportements à risque des mères afin de favoriser un déroulement normal de la grossesse et ce, pour la mère et pour son fœtus. De plus, puisque le tabagisme est associé à la présence de problèmes psychosociaux, notamment aux troubles externalisants, il est d'autant plus important que toute mère désireuse d'avoir un enfant soit informée des comportements qui peuvent nuire au bien-être de l'enfant en devenir. Cependant, puisque les mères souffrant du trouble bipolaire représentent un groupe particulièrement à risque pour ces comportements, il apparaît primordial de sensibiliser spécialement ce groupe de mères aux effets potentiellement nuisibles de ces comportements sur la santé de leur enfant. Cette sensibilisation pourrait se faire entre autres par le biais de programmes éducatifs qui viseraient à informer les femmes enceintes, et celles qui prévoient le devenir, des dangers potentiels associés à divers comportements tels que le tabagisme. Ces programmes devraient également offrir à ces femmes le support et les moyens nécessaires afin de maximiser leurs chances de réussite dans l'atteinte des objectifs visés, soit la

réduction ou la cessation des comportements à risque durant la grossesse et la période néonatale. D'autre part, il apparaît important de sensibiliser également les obstétriciens au fait que certains groupes de femmes, tels que les mères souffrant du trouble bipolaire, sont particulièrement susceptibles de présenter des comportements à risque durant la grossesse. Ainsi, ils pourraient porter une attention particulière au suivi des grossesses de ces femmes afin de s'assurer que celles-ci soient informées adéquatement quant à l'impact négatif que certains de leurs comportements peuvent avoir sur le développement du fœtus. Par ailleurs, puisque les résultats indiquent que les complications obstétriques surviennent très tôt lors de la grossesse, il apparaît également important que les mères réalisent le plus rapidement possible qu'elles sont enceintes afin qu'elles puissent prendre les moyens nécessaires pour réduire ou éliminer leurs comportements à risque.

La prise de médicaments avec ordonnance chez les mères présentant un trouble bipolaire représente sans aucune doute, de tous les comportements à risque examinés par la présente étude, le seul qui peut s'avérer un mal nécessaire pour certaines mères. Dans cette perspective, la prise de médication, telle que la consommation de lithium, demande une évaluation rigoureuse du rapport coûts/bénéfices pour la mère et pour le fœtus. Ce n'est qu'après avoir fait l'examen de ce rapport que le médecin traitant et la mère seront en mesure de prendre une décision éclairée concernant la marche à suivre pour favoriser les meilleures conditions possibles dans lesquelles évoluera la grossesse. Par ailleurs, plusieurs guides ont été conçus pour les médecins qui doivent prendre la décision de continuer à prescrire ou non du lithium, ou d'autres médicaments psychotropes, à leurs patientes qui souffrent du trouble bipolaire (van Gent & Verhoeven, 1992).

La présente étude s'est limitée à l'examen de six comportements maternels à risque. Toutefois, il serait très pertinent de poursuivre l'examen d'autres types d'événements prénataux et périnataux susceptibles d'être présentés par les mères souffrant du trouble bipolaire, et qui pourraient avoir un impact négatif sur le développement fœtal et la survenue ultérieure de problèmes physiques et mentaux chez leur enfant. Puisque certaines

carences nutritives durant la grossesse peuvent avoir des impacts négatifs sur le développement du fœtus (Luke, 1994), et puisque certaines études ont indiqué une association significative entre la dépression et des troubles alimentaires tels l'anorexie (Wade, Bulik, Neale & Kendler, 2000), il serait important d'estimer ces événements prénataux et périnataux chez les mères souffrant du trouble bipolaire et d'examiner la relation entre ces événements et le risque de développer des problèmes psychosociaux durant l'enfance.

La présente étude s'est limitée aux comportements à risque présentés par les mères. Toutefois, il serait intéressant d'examiner dans de futures études les comportements à risque présentés par les pères au moment de la conception. Le tabagisme paternel (Martinez, Wright & Taussig, 1994) et la prise de lithium par les pères souffrant du trouble bipolaire (Schou, 1990) pourraient également avoir des impacts négatifs sur le développement foetal.

Forces et limites de l'étude

Plusieurs forces de cette étude doivent être soulignées. Premièrement, l'utilisation de procédures diagnostiques rigoureuses appliquées aux parents et aux enfants a permis d'augmenter la validité des données. Deuxièmement, l'utilisation des dossiers obstétriques (et psychiatriques s'il y avait lieu) et de questionnaires remplis par les mères comme sources d'informations pour identifier les complications obstétriques et les comportements à risque des mères, a permis également de maximiser la validité des données. Puisque les informations sur les complications et les comportements à risque ont été rapportées par les mères plusieurs années après leur grossesse, et ont donc été recueillies de façon rétrospective, le fait d'avoir pu combiner les informations rapportées par les mères à celles retrouvées dans les dossiers obstétriques a permis d'optimiser la quantité, la qualité et la justesse des informations. Ces deux sources d'informations étaient complémentaires puisque certaines informations, notamment sur les comportements à risque de la mère tels

le tagagisme, n'ont pas été inscrites de façon systématique dans les dossiers. Finalement, l'utilisation d'une échelle valide et fidèle a permis de coter les complications obstétriques en fonction de leur niveau de sévérité et de calculer des scores en tenant compte des différentes périodes de la reproduction.

Certaines faiblesses et certaines limites doivent également être notées. Premièrement, la faiblesse majeure réside dans le nombre de sujets. Certaines analyses ont été effectuées avec un nombre restreint de sujets, ceci à cause de l'exclusion de certains sujets, exclusion nécessitée par le rationnel sous-jacent à certaines hypothèses, ce qui a entraîné une perte de puissance statistique. Plus spécifiquement, plusieurs pères souffrant du trouble bipolaire ont dû être exclus étant donné que leur conjointe présentait une histoire de dépression majeure. Nous n'avions pas prévu qu'autant de parents souffrant du trouble bipolaire auraient un conjoint souffrant aussi d'un trouble affectif majeur. D'autre part, aucune donnée dans la littérature ne permettait de supposer qu'il y aurait un "effet d'interaction" entre le sexe du parent et le sexe de l'enfant. Par conséquent, trop peu de mères et de pères souffrant du trouble bipolaire ont été inclus pour que l'on puisse explorer ces liens.

Deuxièmement, sur le plan statistique, il a été décidé de ne pas corriger le seuil de signification selon le nombre de comparaisons effectuées dans les mêmes groupes de sujets. Cette pratique a été motivée par le caractère exploratoire de l'étude, celui-ci reposant sur le fait qu'aucune donnée dans la littérature ne permettait de faire des prédictions tenant compte des différentes périodes de la reproduction et, par conséquent, sur le fait qu'aucune hypothèse ne pouvait être formulée spécifiquement à l'égard de ces périodes. Par conséquent, étant donné le besoin de fournir des informations descriptives tenant compte de toutes les périodes de la reproduction et afin d'éviter de rejeter de façon trop précoce des résultats significatifs qui pourront servir de point d'appui pour de futures recherches, il a été jugé raisonnable de ne pas ajuster le seuil de signification. Par conséquent, ce choix statistique limite les conclusions avancées et exige que les résultats soient reproduits par d'autres études.

Enfin, le fait que l'accord interjuges dans la cotation des complications obstétriques n'a pas été calculé pourrait affecter la validité des résultats. Cependant, il est important de préciser que les deux évaluateurs des complications ont créé des instruments qui leur ont permis d'établir une procédure systématique dans la façon de coter les informations, et que les cas problématiques étaient notés et discutés périodiquement, ce qui semble restreindre grandement le risque d'écart entre les cotations des deux évaluateurs. De plus, les deux évaluateurs ont coté sensiblement le même nombre de dossiers provenant des familles où l'un des parents souffrait du trouble bipolaire et des familles sans troubles mentaux. Par conséquent, si des différences dans la façon de coter les complications obstétriques étaient présentes chez les deux évaluateurs, elles se sont retrouvées autant dans les dossiers des deux types de familles, ce qui diminue fortement la probabilité que la validité des résultats ait été affectée par de telles différences.

RÉFÉRENCES

- Aarskog, D. (1975). Association between maternal intake of diazepam and oral clefts [Lettre]. *Lancet*, 2, 921.
- Abel, E. & Sokol, R. (1991). A revised conservative estimate of the incidence of FAS and its economic impact. *Alcoholism : Clinical and Experimental Research*, 15, 514-524.
- Achenbach, T. M. (1991a). *Manual for the child behavior checklist/4-18 and 1991 profile*. Document inédit, University of Vermont at Burlington.
- Achenbach, T. M. (1991b). *Manual for the teacher's report form and 1991 profile*. Document inédit, University of Vermont at Burlington.
- Achenbach, T. M., McConaughy, S. H. & Howell, C. T. (1987). Child/adolescent behavioral and emotional problems : Implications of cross-informant correlations for situational specificity. *Psychological Bulletin*, 101, 213-232.
- Ahlborg, G. & Bodin, L. (1991). Tobacco smoke exposure and pregnancy outcome among working women. *American Journal of Epidemiology*, 133, 338-347.
- Albrecht, S. A., Rosella, J. D. & Patrick, T. (1994). Smoking among low-income, pregnant women : Prevalence rates, cessation interventions, and clinical implications. *Birth*, 21, 155-162.
- Allen, N. B., Lewinsohn, P. M. & Seeley, J. R. (1998). Prenatal and perinatal influences on risk for psychopathology in childhood and adolescence. *Development and Psychopathology*, 10, 513-529.
- Altshuler, L. L., Cohen, L., Szuba, M. P., Burt, V. K., Gitlin, M. & Mintz, J. (1996). Pharmacologic management of psychiatric illness during pregnancy : Dilemmas and guidelines. *American Journal of Psychiatry*, 153, 592-606.
- Altshuler, L. L. & Szuba, M. P. (1994). Course of psychiatric disorders in pregnancy : Dilemmas in pharmacologic management. *Neurologic Clinics*, 12, 613-635.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed.). Washington, DC : American Psychiatric Association.
- Ananth, J. (1993). Lithium during pregnancy and lactation. *Lithium*, 4, 231-237.
- Angst, J. (1985). Switch from depression to mania : A record study over decades between 1920 and 1982. *Psychopathology*, 18, 140-154.
- Armstrong, B. G., McDonald, A. D. & Sloan, M. (1992). Cigarette, alcohol, and coffee consumption and spontaneous abortion. *American Journal of Public Health*, 82, 85-87.
- Astley, S. J., Clarren, S. K., Little, R. E., Sampson, P. & Daling, J. (1992). Analysis of facial shape in children gestationally exposed to marijuana, alcohol, and/or cocaine. *Pediatrics*, 89, 67-77.

- Ayd, F. J. (1972). Haloperidol : Fifteen years of clinical experience. *Diseases of the Nervous System*, 33, 459-469.
- Barr, H. M. & Streissguth, A. P. (1991). Caffeine use during pregnancy and child outcome : A 7-year prospective study. *Neurotoxicology and Teratology*, 13, 441-448.
- Barth, W., Jr. (1998). Low-dose aspirin for preeclampsia : The unresolved question [Editorial]. *New England Journal of Medicine*, 338, 756-757.
- Bauwens, F., Tracy, A., Pardoën, D., Vander Elst, M. & Mandlewicz, J. (1991). Social adjustment of remitted bipolar and unipolar out-patients. *British Journal of Psychiatry*, 159, 239-244.
- Bavoux, F., Bodiou, C. & Elefant, E. (1991). Médicaments du système nerveux central et bébé. *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence*, 39, 457-468.
- Bell, G. L. & Lau, K. (1995). Perinatal and neonatal issues of substance abuse. *Pediatric Clinics of North America*, 42, 261-281.
- Benigni, A., Gregorini, G., Frusca, T., Chiabrando, C., Ballerini, S., Valcamonico, A., Orisio, S., Piccinelli, A., Pinciroli, V. & Fanelli, R. (1989). Effect of low-dose aspirin on fetal and maternal generation of thromboxane by platelets in women at risk for pregnancy-induced hypertension. *New England Journal of Medicine*, 321, 357-362.
- Bingol, N., Fuchs, M., Diaz, V., Stone, R. K. & Gromisch, D. S. (1987). Teratogenicity of cocaine in humans. *Journal of Pediatrics*, 110, 93-96.
- Bland, R. C. (1997). Epidemiology of affective disorders : A review. *Canadian Journal of Psychiatry*, 42, 367-377.
- Brennan, P. A., Grekin, E. R. & Mednick, S. A. (1998). Maternal smoking during pregnancy and adult male criminal outcomes. *Archives of General Psychiatry*, 56, 215-224.
- Brent, R. L. & Beckman, D. A. (1994). The contribution of environmental teratogens to embryonic and fetal loss. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 37, 646-670.
- Breslau, N., Brown, G. G., DelDotto, J. E., Kumar, S., Ezhuthachan, S., Andreski, P. & Hufnagle, K. G. (1996). Psychiatric sequelae of low birth weight at 6 years of age. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 24, 385-400.
- Breslau, N., DelDotto, J. E., Brown, G. C., Kumar, S., Ezhuthachan, S., Hufnagle, K. G. & Peterson, E. L. (1994). A gradient relationship between low birth weight and IQ at 6 years. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 148, 377-383.
- Briggs, G. G., Freeman, R. K. & Yaffe, S. J. (1998). *Drugs in pregnancy and lactation : A reference guide to fetal and neonatal risk*, (5^e éd.). Baltimore : Williams & Wilkins.

- Brooke, O. G., Anderson, H. R., Bland, J. M., Peacock, J. L. & Stewart, C. M. (1989). Effects on birth weight of smoking, alcohol, caffeine, socioeconomic factors, and psychosocial stress. *British Medical Journal*, *298*, 795-801.
- Brown, A. S., Van Os, J., Driessens, C., Hoek, H. W. & Susser, E. S. (2000). Further evidence of relation between prenatal famine and major affective disorder. *American Journal of Psychiatry*, *157*, 190-195.
- Buka, S. L. & Fan, A. P. (1999). Association of prenatal and perinatal complications with subsequent bipolar disorder and schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *39*, 113-119.
- Buka, S. L., Lipsitt, L. P. & Tsuang, M. T. (1992). Emotional and behavioral development of low-birthweight infants. Dans S. L. Friedman & M. D. Sigman (Éds.), *The psychological development of low-birthweight children: Annual advances in applied developmental psychology* (vol.6), (pp.187-214). Norwood, NY : Ablex.
- Buka, S. L., Tsuang, M. T. & Lipsitt, L. P. (1993). Pregnancy/delivery complications and psychiatric diagnosis : A prospective study. *Archives of General Psychiatry*, *50*, 151-156.
- Cantor-Graae, E., McNeil, T. F., Rickler, K. C., Sjöström, K., Rawlings, R., Higgins, E. S. & Hyde, T. M. (1994). Are neurological abnormalities in well discordant monozygotic co-twins of schizophrenic subjects the results of perinatal trauma ? *American Journal of Psychiatry*, *151*, 1194-1199.
- Cantor-Graae, E., McNeil, T. F., Sjöström, K., Nordström, L. G. & Rosenlund, T. (1994). Obstetric complications and their relationship to other etiological risk factors in schizophrenia : A case-control study. *Journal of Nervous and Mental Disease*, *182*, 645-650.
- Cantor-Graae, E., McNeil, T. F., Torrey, E. F., Quinn, P., Bowler, A., Sjöström, K. & Rawlings, R. (1994). Link between pregnancy complications and minor physical anomalies in monozygotic twins discordant for schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *151*, 1188-1193.
- Caritis, S., Sibai, B., Hauth, J., Lindheimer, M. D., Klebanoff, M., Thom, E., VanDorsten, P., Landon, M., Paul, R., Miodovnik, M., Meis, P. & Thurnau, G. (1998). Low-dose aspirin to prevent preeclampsia in women at high risk. *New England Journal of Medicine*, *338*, 701-705.
- Chavkin, W. & Kandall, S. R. (1990). Between a «rock » and a hard place : Perinatal drug abuse. *Pediatrics*, *85*, 223-225.
- Coble, P. A., Reynolds III, C. F., Kupfer, D. J., Houck, P. R., Day, N. L. & Giles, D. E. (1994). Childbearing in women with and without a history of affective disorder. I. Psychiatric symptomatology. *Comprehensive Psychiatry*, *35*, 205-214.

- Cohen, L. S. & Altshuler, L. L. (1997). Pharmacologic management of psychiatric illness during pregnancy and the postpartum period. Annual of drug therapy. *Psychiatric Clinics of North America*, 4, 21-60.
- Cohen, L. S., Friedman, J. M., Jefferson, J. W., Johnson, E. M. & Weiner, M. L. (1994). A reevaluation of risk of in utero exposure to lithium. *Journal of the American Medical Association*, 271, 146-150.
- Cohen, P., Velez, C. N., Brook, J. & Smith, J. (1989). Mechanisms of the relation between perinatal problems, early childhood illness, and psychopathology in late childhood and adolescence. *Child Development*, 60, 701-709.
- Coles, C. D. (1993). Impact of prenatal alcohol exposure on the newborn and the child. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 36, 255-267.
- Coles, C., Brown, R., Smith, I., Platzman, K., Erickson, S. & Falek, A. (1991). Effects of prenatal alcohol exposure at school age. I. Physical and cognitive development. *Neurotoxicology and Teratology*, 13, 357-367.
- Cordero, L. & Custard, M. (1990). Effects of maternal cocaine abuse on perinatal and infant outcome. *Ohio Medicine*, 86, 410-412.
- Crow, T. J. & Done, D. J. (1992). Prenatal exposure to influenza does not cause schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 161, 390-393.
- Dahl, R., Scher, M., Day, N., Richardson, G., Klepper, T. & Robles, N. (1989). The effects of prenatal marijuana exposure: Evidence of EEG-sleep disturbances. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 10, 264.
- Dalén, P. (1965). Family history, the electroencephalogram and perinatal factors in manic conditions. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 41, 527-563.
- Das, G. (1994). Cocaine abuse and reproduction. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 32, 7-11.
- Davison, G. C. & Neale, J. M. (2001). Research methods in the study of abnormal behavior. Dans G. C. Davison & J. M. Neale (Éds), *Abnormal Psychology*, (8e éd.) (pp.105-125). New York : John Wiley & Sons.
- Day, N. L., Cornelius, M., Goldschmidt, L., Richardson, G. A., Robles, N. & Taylor, P. (1992). The effects of prenatal tobacco and marijuana use on offspring growth from birth through 3 years of age. *Neurotoxicology and Teratology*, 14, 407-414.
- Day, N. L., Cottreau, C. M. & Richardson, G. A. (1993). The epidemiology of alcohol, marijuana, and cocaine use among women of childbearing age and pregnant women. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 36, 232-245.
- Day, N. L. & Richardson, G. A. (1994). Comparative teratogenicity of alcohol and other drugs. *Alcohol Health & Research*, 18, 42-47.

- Day, N. L., Richardson, G. A., Geva, D. & Robles, N. (1994). Alcohol, marijuana, and tobacco : The effects of prenatal exposure on offspring growth and morphology at age six. *Alcoholism : Clinical and Experimental Research*, 18, 786-794.
- de Hass, I., Harlow, B. L., Cramer, D. W. & Frigoletto, F. D., Jr. (1991). Spontaneous preterm birth : A case-control study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 165, 1290-1296.
- DiFranza, J. R. & Lew, R. A. (1995). Effect of maternal cigarette smoking on pregnancy complications and sudden infant death syndrome. *Journal of Family Practice*, 40, 385-394.
- Dlugosz, L. & Bracken, M. B. (1992). Reproductive effects of caffeine : A review and theoretical analysis. *Epidemiology*, 14, 83-100.
- Doberczak, T. M., Shanzer, S., Senie, R. T. & Kandall, S. R. (1988). Neonatal neurologic and electroencephalographic effects of intrauterine cocaine exposure. *Journal of Pediatrics*, 113, 354-358.
- Done, D. J., Johnstone, E. C., Frith, C. D., Golding, J., Shepherd, P. M. & Crow, T. J. (1991). Complications of pregnancy and delivery in relation to psychosis in adult life : Data from the British Perinatal Mortality Survey sample. *British Medical Journal*, 302, 1576-1580.
- Dykes, K. L., Mednick, S. A., Cannon, T. D. & Barr, C. E. (1991). Obstetrical events and adult schizophrenia. Dans S. A. Mednick et al. (Éds), *Developmental Neuropathology of Schizophrenia* (121-139). New York : Plenum Press.
- Eagles, J. M., Gibson, I., Bremner, M. H., Clunie, F., Ebmeier, K. P. & Smith, N. C. (1990). Obstetrical complications in DSM-III schizophrenics and their siblings. *Lancet*, 335, 1139-1141.
- Edelbrock, C. & Achenbach, T. M. (1984). The teacher version of the child behavior profile : I. Boys ages 6-11. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 52, 281-302.
- Edlund, M. J. & Craig, T. J. (1984). Antipsychotic drug use and birth defects : An epidemiologic reassessment. *Comprehensive Psychiatry*, 25, 32-38.
- Erlenmeyer-Kimling, L., Rock, D., Squires-Wheeler, E., Roberts, S. & Yang, J. (1991). Early life precursors of psychiatric outcomes in adulthood in subjects at risk for schizophrenia or affective disorders. *Psychiatry Research*, 39, 239-256.
- Faucher, B., Hodgins, S., Grégoire, D., Côté, M.-F. & Palmour, R. M. (2000). Major affective disorders and suicidal behaviours among the first-degree relatives of individuals with bipolar disorder. Article soumis pour publication.
- Fergusson, D., Horwood, J. & Lynskey, M. (1993). Maternal smoking before and after pregnancy : Effects of behavioral outcomes in middle childhood. *Pediatrics*, 92, 815-822.

- Fergusson, D., Woodward, L. & Horwood, J. (1998). Maternal smoking during pregnancy and psychiatric adjustment in late adolescence. *Archives of General Psychiatry*, 55, 721-727
- Foerster, A., Lewis, S. W., Owen, M. J. & Murray, R. M. (1991). Low birth weight and a family history of schizophrenia predict poor premorbid functioning in psychosis. *Schizophrenia Research*, 5, 13-20.
- Fortier, I., Marcoux, S. & Beaulac-Baillargeon, L. (1993). Relation of caffeine intake during pregnancy to intrauterine growth retardation and preterm birth. *American Journal of Epidemiology*, 137, 931-940.
- Fried, P. A. (1993). Prenatal exposure to tobacco and marijuana: Effects during pregnancy, infancy, and early childhood. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 36, 319-337.
- Fried, P. A., O'Connell, C. M. & Watkinson, B. (1992). 60- and 72-month follow-up of children prenatally exposed to marijuana, cigarettes, and alcohol: Cognitive and language assessment. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 13, 383-391
- Fried, P. A. & Watkinson, B. (1990). 36- and 48-month neurobehavioral follow-up of children prenatally exposed to marijuana, cigarettes, and alcohol. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 11, 49-58.
- Fried, P. A., Watkinson, B. & Gray, R. (1992). A follow-up study of attentional behavior in 6-year-old children exposed prenatally to marijuana, cigarettes, and alcohol. *Neurotoxicology and Teratology*, 14, 299-311.
- Gallagher, B. J., McFalls, J. A. & Parmelee, L. F. (1993). Gestational and neonatal factors in the etiology of schizophrenia. *Journal of Clinical Psychology*, 49, 447-456.
- Garnezy, N. (1985). Stress-resistant children: The search for protective factors. Dans J. E. Stevenson (Éd.), *Recent research in developmental psychopathology* (pp.213-233). Oxford: Pergamon Press.
- Garnezy, N. (1988). Longitudinal strategies, causal reasoning and risk research: A commentary. Dans M. Rutter (Éd.), *Studies of psychosocial risk: The power of longitudinal data* (pp. 29-44). Cambridge, Great Britain: Cambridge University Press.
- Geddes, J. R. & Lawrie, S. M. (1995). Obstetric complications and schizophrenia: A meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 167, 786-793.
- Geddes, J. R., Verdoux, H., Takei, N., Lawrie, S. M., Bovet, P., Eagles, J. M., Heun, R., McCreadie, R. G., McNeil, T. F., O'Callaghan, E., Stöber, G., Willinger, U. & Murray, R. M. (1999). Schizophrenia and complications of pregnancy and labor: An individual patient data meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 25, 413-423.

- Geisser, S. & Greenhouse, S. W. (1958). An extension of Box's results on the use of the F distribution in multivariate analysis. *Annals of Mathematical Statistics*, 29, 885-891.
- Gershon, E. S. (1990). Genetics. Dans F. K. Goodwin & K. R. Jamison (Éds), *Manic-Depressive Illness* (pp.373-402). New York : Oxford University Press.
- Gershon, E. S., Hamovit, J. H., Guroff, J. J., Dibble, E., Leckman, J. F., Sceery, W., Targum, S. D., Nurnberger, J. L., Goldin, L. R. & Bunner, W. E., Jr. (1982). A family study of schizoaffective, bipolar I, bipolar II, unipolar and normal control probands. *Archives of General Psychiatry*, 39, 1157-1167.
- Gershon, E. S., Hamovit, J. H., Guroff, J. J. & Nurnberger, J. I. (1987). Birth-cohort changes in manic and depressive disorders in relatives of bipolar and schizoaffective patients. *Archives of General Psychiatry*, 44, 314-419.
- Gillogley, K. M., Evans, A. T. & Hansen, R. L. (1990). The perinatal impact of cocaine, amphetamine, and opiate use detected by universal intrapartum screening. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 163, 1535-1542.
- Girden, E. R. (1992). *Anova : Repeated measures*. California : Sage Publications.
- Gitlin, M. J., Swendsen, J., Heller, T. L. & Hammen, C. (1995). Relapse and impairment in bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*, 152, 1635-1640.
- Godel, J. C., Pabst, H. F., Hodges, P. E., Johnson, K. E., Froese, G. J. & Joffres, M. R. (1992). Smoking and caffeine and alcohol intake during pregnancy in a northern population : Effect on fetal growth. *CMAJ : Canadian Medical Association Journal*, 147, 181-188.
- Golding, J. (1995). Reproduction and caffeine consumption : A literature review. *Early Human Development*, 43, 1-14.
- Gonzalez-Pinto, A., Gutierrez, M., Ezcurra, J., Aizpuru, F., Mosquera, F., Lopez, P. & DeLeon, J. (1998). Tobacco smoking and bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59, 225-228.
- Goodwin, F. D. & Jamison, K. R. (1990). *Manic-depressive illness*. New York : Oxford University Press.
- Graham, Y. P., Heim, C., Goodman, S. H., Miller, A. H. & Nemeroff, C. B. (1999). The effects of neonatal stress on brain development : Implications for psychopathology. *Development and Psychopathology*, 11, 545-565.
- Günther-Genta, F., Bovet, P. & Hohlfeld, P. (1994). Obstetrical complications and schizophrenia : A case-control study. *British Journal of Psychiatry*, 164, 165-170.
- Gureje, O., Bamidele, R. & Raji, O. (1994). Early brain trauma and schizophrenia in Nigerian patients. *American Journal of Psychiatry*, 151, 368-371.

- Gustavsson, N. S. (1992). Drug exposed infants and their mothers : Facts, myths, and needs. *Social Work in Health Care*, 16, 87-100.
- Guth, C., Jones, P. & Murray, R. (1993). Familial psychiatric illness and obstetric complications in early-onset affective disorder : A case control study. *British Journal of Psychiatry*, 163, 492-498.
- Handler, A., Kistin, N., Davis, F. & Ferre, C. (1991). Cocaine use during pregnancy : Perinatal outcomes. *American Journal of Epidemiology*, 133, 818-825.
- Hannigan, J. H. (1995). Effects of prenatal exposure to alcohol plus caffeine in rats : Pregnancy outcome and early offspring development. *Alcoholism : Clinical and Experimental Research*, 19, 238-246.
- Hanson, J. W. & Oakley, G. P., Jr. (1975). Haloperidol and limb deformity [lettre]. *Journal of the American Medical Association*, 231, 26.
- Harrow, M., Goldberg, J. F., Grossman, L. S. & Meltzer, H. Y. (1990). Outcome in manic disorders : A naturalistic follow-up study. *Archives of General Psychiatry*, 47, 665-671.
- Hatch, E. E. & Bracken, M. B. (1986). Effect of marijuana use in pregnancy on fetal growth. *American Journal of Epidemiology*, 124, 986-993.
- Heinonen, O. P., Slone, D. & Shapiro, S. (1977). *Birth defects and drugs in pregnancy*. Littleton, Mass : Publishing Sciences Group.
- Hickok, D. E., Hollenbach, K. A., Reilley, S. F. & Nyberg, D. A. (1989). The association between decreased amniotic fluid volume and treatment with nonsteroidal anti-inflammatory agents for preterm labor. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 160, 1525-1531.
- Hiilesmaa, V. K., Teramo, K., Grandstrom, M. L. & Bardy, A. H. (1981). Fetal head growth retardation associated with maternal antiepileptic drugs. *Lancet*, 2, 165-167.
- Hilty, D. M., Brady, K. T. & Hales, R. E. (1999). A review of bipolar disorder among adults. *Psychiatric Services*, 50, 201-213.
- Hodges, K. (1991). *Guidelines to aid in establishing interrater reliability for the Child Assessment Schedule (CAS)*. Document inédit, University of Eastern Michigan at Ann Arbor.
- Hodges, K. (1993). *CAFAS training manual*. Document inédit, University of Eastern Michigan at Ann Arbor.
- Hodges, K., Cools, J. & McKnew, D. (1988). Test-retest reliability of a clinical research interview for children : The child assessment schedule. *Psychological Assessment : A Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 1, 317-322.

- Hodges, K., Gordon, Y. & Lennon, M. P. (1990). Parent-child agreement on symptoms assessed via a clinical research interview for children : The child assessment schedule (CAS). *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 31, 427-436.
- Hodges, K. & Saunders, W. (1989). Internal consistency of diagnostic interview for children : The assessment schedule. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 17, 691-701.
- Hoekelman, R. A., Kelly, J. & Zimmer, A. W. (1976). The reliability of maternal recall : Mothers' remembrance of their infant's health and illness. *Clinical Pediatrics*, 15, 261-265.
- Holzman, C. & Paneth, N. (1994). Maternal cocaine use during pregnancy and perinatal outcomes. *Epidemiologic Reviews*, 16, 315-334.
- Howard, R. B., Hosokawa, T. & Maguire, H. (1987). Hypoxia-induced fetoplacental vasoconstriction in perfused human placental cotyledons. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 157, 1261-1266.
- Hultman, C. M., Sparén, P., Takei, N., Murray, R. M. & Cnattingius, S. (1999). Prenatal and perinatal risk factors for schizophrenia, affective psychosis, and reactive psychosis of early onset : Case-control study. *British Medical Journal*, 318, 421-426.
- Huynh, H. & Feldt, L. S. (1976). Estimation of the Box correction for degrees of freedom from sample data in randomized block and split-plot designs. *Journal of Educational Statistics*, 1, 69-82.
- Jacobson, J. L., Jacobson, S. W., Sokol, R. J., Martier, S. S., Ager, J. W. & Kaplan-Estrin, M. G. (1993). Teratogenic effects of alcohol on infant development. *Alcoholism : Clinical and Experimental Research*, 17, 174-183.
- Joffe, M. & Grisso, J. A. (1985). Comparison of antenatal hospital records with retrospective interviewing. *Journal of Biosocial Science*, 17, 113-119.
- Jones, K. L., Lacro, R. V., Johnson, K. A. & Adams, J. (1989). Pattern of malformations in the children of women treated with carbamazepine during pregnancy. *New England Journal of Medicine*, 320, 1661-1666.
- Kallen, B. & Tandberg, A. (1983). Lithium and pregnancy : A cohort study on manic-depressive women. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 68, 134-139.
- Kandall, S. R., Gaines, J., Habel, L., Davidson, G. & Jessop, D. (1993). Relationship of maternal substance abuse to subsequent sudden infant death syndrome in offspring. *Journal of Pediatrics*, 123, 120-126.
- Keith, L. G., MacGregor, S., Friedell, S., Rosner, M., Chasnoff, I. J. & Sciarra, J. J. (1989). Substance abuse in pregnant women : Recent experience at the Perinatal Center for Chemical Dependence of Northwestern Memorial Hospital. *Obstetrics and Gynecology*, 73, 715-720.

- Kems, L. L. (1986). Treatment of mental disorders in pregnancy: A review of psychotropic drug risks and benefits. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 147, 652-659.
- Keselman, H. J., Mendoza, J. L., Rogan, J. C. & Breen, L. J. (1980). Testing the validity conditions of repeated measures F tests. *Psychological Bulletin*, 87, 479-481.
- Kessler, R. C., McGonagle, K. A., Zhao, S., Nelson, C. B., Hughes, M., Eshleman, S., Wittchen, H. -U. & Kendler, K. S. (1994). Lifetime and 12 month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Archives of General Psychiatry*, 51, 8-19.
- Kinney, D. K., Yurgelun-Todd, D. A., Levy, D. L., Medoff, D., Lajonchere, C. M. & Radford-Paregol, M. (1993). Obstetrical complications in patients with bipolar disorder and their siblings. *Psychiatry Research*, 48, 47-56.
- Kinney, D. K., Yurgelun-Todd, D. A., Tohen, M. & Tramer, S. (1998). Pre- and perinatal complications and risk for bipolar disorder: A retrospective study. *Journal of Affective Disorders*, 50, 117-124.
- Kirk, R. E. (1982). *Experimental design procedures for the behavioral sciences*. California: Brooks/Cole publications.
- Kirov, G., Jones, P. B., Harvey, I., Lewis, S. W., Toone, B. K., Rifkin, L., Sham, P. & Murray, R. M. (1996). Do obstetric complications cause the earlier age at onset in male than female schizophrenics? *Schizophrenia Research*, 20, 117-124.
- Koren, G. (2000). Caffeine during pregnancy? In moderation. *Canadian Family Physician*, 46, 801-803.
- Kramer, M. D., Taylor, V., Hickok, D. E., Daling, J. R., Vaughan, T. L. & Hollenbach, K. A. (1991). Maternal smoking and placenta previa. *Epidemiology*, 2, 221-223.
- Kris, E. B. (1965). Children of mothers maintained on pharmacotherapy during pregnancy and postpartum. *Current Therapeutic Research, Clinical and Experimental*, 7, 785-789.
- Kuller, J. A., Katz, V. L., McMahon, M. J., Wells, S. R. & Bashford, R. A. (1996). Pharmacologic treatment of psychiatric disease in pregnancy and lactation: Fetal and neonatal effects. *Obstetrics and Gynecology*, 87, 789-794.
- Kutcher, S. & Marton, P. (1991). Affective disorders in first-degree relatives of adolescent onset bipolars, unipolars and normal controls. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 30, 75-78.
- Laboratoire de psychogénétique moléculaire du Centre hospitalier de l'Université de Laval (sous la direction du D^r N. Barden) (1990). *Version française du SCID pour le DSM-III-R*. Document inédit, Centre hospitalier de l'Université de Laval à Ste-Foy, Québec.

- Lapalme, M., Hodgins, S. & LaRoche, C. (1997). Children of parents with bipolar disorder : A meta-analysis of risk for mental disorders. *Canadian Journal of Psychiatry*, 42, 623-631.
- Larbara, R. C. (1981). *Foundations of developmental psychology*. New York : Academic Press.
- Laucht, M., Esser, G. & Schmidt, M. H. (1997). Developmental outcome of infants born with biological and psychosocial risks. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38, 843-853.
- Lépine, P. & Peacock, P. R. (1974). Gastroschisis. Dans *Dictionnaire français-anglais des termes médicaux et biologiques* (p. 526). Paris : Flammarion Médecine-Sciences.
- Lewis, R. B. & Schulman, J. D. (1973). Influence of acetylsalicylic acid, an inhibitor of prostaglandin synthesis, on the duration of human gestation and labour. *Lancet*, 2, 1159-1161.
- Lewis, S. W. (1989). Congenital risk factors for schizophrenia. *Psychological Medicine*, 19, 5-13.
- Lewis, S. W. & Murray, R. M. (1987). Obstetric complications, neurodevelopmental deviance, and risk of schizophrenia. *Journal of Psychiatry Research*, 21, 413-421.
- Lewis, S. W., Owen, M. & Murray, R. M. (1989). Obstetric complications and schizophrenia : Methodology and mechanisms. Dans S. C. Schulz & C. A. Tamminga (Éds), *Schizophrenia : Scientific progress* (pp.56-68). New York : Oxford University Press.
- Lipschultz, S. E., Frassica, J. J. & Orav, J. (1991). Cardiovascular abnormalities in infants prenatally exposed to cocaine. *Journal of Pediatrics*, 118, 44-51
- Llewellyn, A., Stowe, Z. N. & Strader, J. R. (1998). The use of lithium and management of women with bipolar disorder during pregnancy and lactation. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59(suppl.6), 57-65.
- Loebstein, R. & Koren, G. (1997). Pregnancy outcome and neurodevelopment of children exposed in utero to psychoactive drugs : The Motherisk experience. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 22, 192-196.
- Loebstein, R., Lalkin, A., Addis, A., Costa, A., Lalkin, I., Bonati, M. & Koren, G. (1999). Pregnancy outcome after gestational exposure to terfenadine : A multicenter, prospective controlled study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 104, 953-956.
- Louden, K. A., Broughton-Pipkin, F., Heptinstall, S., Fox, S. C., Tuohy, P., O'Callaghan, C., Mitchell, J. R. & Symonds, E. M. (1994). Neonatal platelet reactivity and serum thromboxane B2 production in whole blood : The effect of maternal low dose aspirin. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 101, 203-208.

- Luke, B. (1994). Maternal-fetal nutrition. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 37, 93-109.
- Machon, R. A., Mednick, S. A. & Huttunen, M. O. (1997). Adult major affective disorder after prenatal exposure to an influenza epidemic. *Archives of General Psychiatry*, 54, 322-328.
- Marcelis, M., Van Os, J., Sham, P., Jones, P., Gilvarry, C., Cannon, M., McKenzie, K. & Murray, R. (1998). Obstetric complications and familial morbid risk of psychiatric disorders. *American Journal of Medical Genetics*, 81, 29-36.
- Marieb, E. N. & Laurendeau, G. (1993). *Anatomie et physiologie humaines*. Saint-Laurent, Québec : Éditions du Renouveau Pédagogique.
- Martinez, F. D., Wright, A. L. & Taussig, L. M. (1994). The effect of paternal smoking on the birthweight of newborns whose mothers did not smoke. *American Journal of Public Health*, 84, 1489-1491.
- Mastrogiannis, D. S., Decavalas, G. O., Verma, U. & Tejani, N. (1990). Perinatal outcome after recent cocaine usage. *Obstetrics and Gynecology*, 76, 8-11.
- Mazzota, P. & Koren, G. (1997). Nonsedating antihistamines in pregnancy : Considering astemizole. *Canadian Family Physician*, 43, 1509-1511.
- McCormick, M. C., Brooks-Gunn, J., Workman-Daniels, K., Turner, J. & Peckham, G. J. (1992). The health and developmental status of very low-birth-weight children at school age. *Journal of the American Medical Association*, 267, 2204-2208.
- McCurry, C., Silverton, L. & Mednick, S. A. (1991). Psychiatric consequences of pregnancy and birth complications. Dans J. W. Gray & R. S. Dean (Éds), *Neuropsychology of perinatal complications* (pp.186-203). New York : Springer.
- McDonald, A. D., Armstrong, B. G. & Sloan, M. (1992a). Cigarette, alcohol, and coffee consumption and prematurity. *American Journal of Public Health*, 82, 87-90.
- McDonald, A. D., Armstrong, B. G. & Sloan, M. (1992b). Cigarette, alcohol, and coffee consumption and congenital defects. *American Journal of Public Health*, 82, 91-93.
- McGreal, I. E. (1995). Smoking and the pregnant woman. *Midwives*, 108, 218-221.
- McInnis, M. G., McMahon, F. J., Chase, G. A., Simpson, S. G., Rose, C. A. & DePaulo, J. R. (1993). Anticipation in bipolar affective disorder. *American Journal of Human Genetics*, 53, 385-390.
- McNeil, T. F. (1987). Perinatal influences in the development of schizophrenia. Dans H. Helmchen & F. A. Henn (Éds), *Biological Perspectives of Schizophrenia* (pp.125-38). Chichester : Wiley.
- McNeil, T. F. (1991). Obstetric complications in schizophrenic parents. *Schizophrenia Research*, 5, 89-101.

- McNeil, T. F., Cantor-Graae, E., Nordström, L. G. & Rosenlund, T. (1997). Does choice of scale for scoring obstetric complications influence their relationship to other etiological risk factors in schizophrenia ? *Journal of Nervous and Mental Disease*, 185, 27-31.
- McNeil, T. F., Cantor-Graae, E. & Sjöström, K. (1993). A new comprehensive scale for measuring obstetric complication histories of schizophrenics : Content analysis and empirical test on schizophrenic samples. *Schizophrenia Research*, 9, 136.
- McNeil, T. F., Cantor-Graae, E. & Sjöström, K. (1994). Obstetric complications as antecedents of schizophrenia : Empirical effects of using different obstetric complication scales. *Journal of Psychiatric Research*, 28, 519-530.
- McNeil, T. F., Cantor-Graae, E., Torrey, E. F., Sjöström, K., Bowler, A., Taylor, E., Rawlings, R. & Higgins, E. S. (1994). Obstetric complications in histories of monozygotic twins discordant and concordant for schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 89, 196-204.
- McNeil, T. F. & Kaij, L. (1979). Etiological relevance of comparisons of high-risk and low-risk groups. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 59, 545-560.
- McNeil, T. F. & Sjöström, K. (1995). *McNeil-Sjöström Scale for Obstetric Complications* (version B: 95 03 01b). Document inédit, Lund University at Malmö, Sweden.
- Mendlewicz, J. & Rainer, J. D. (1974). Morbidity risk and genetic transmission in manic-depressive illness. *American Journal of Human Genetics*, 26, 692-701.
- Milberger, S., Biederman, J., Faraone, S. V., Chen, L. & Jones, J. (1996). Is maternal smoking during pregnancy a risk factor for attention deficit hyperactivity disorder in children ? *American Journal of Psychiatry*, 153, 1138-1142.
- Mirdal, G. K., Mednick, S. A., Schulsinger, F. & Fuchs, F. (1974). Perinatal complications in children of schizophrenic mothers. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 50, 553-568.
- Misri, S. & Sivertz, K. (1991). Tricyclic drugs in pregnancy and lactation : A preliminary report. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 21, 157-171.
- Morgan, V., Castle, D., Page, A., Fazio, S., Gurrin, L., Burton, P., Montgomery, P. & Jablensky, A. (1997). Influenza epidemics and incidence of schizophrenia, affective disorders and mental retardation in Western Australia : No evidence of a major effect. *Schizophrenia Research*, 26, 25-39.
- Morrow, R. J., Ritchie, J. K. & Bull, S. B. (1988). Maternal cigarette smoking : The effects on umbilical and uterine blood flow velocity. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 159, 1069-1071.

- Murray, R. M., Reveley, A. M. & Lewis, S. W. (1988). Family history, obstetric complications and cerebral abnormality in schizophrenia. Dans M. T. Tsuang & J. C. Simpson (Éds), *Handbook of schizophrenia : Nosology, epidemiology, and genetics* (Vol.3), (pp.563-578). Amsterdam : Elsevier.
- Neerhof, M. G., MacGregor, S. N., Retzky, S. S. & Sullivan, T. P. (1989). Cocaine abuse during pregnancy : Peripartum prevalence and perinatal outcome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 161, 633-638.
- Norusis, M. J. (1998). *Guide to data analysis*. Upper Saddle River, New Jersey : Prentice Hall.
- O'Callaghan, E., Larkin, C. & Waddington, J. L. (1990). Obstetric complications in schizophrenia and the validity of maternal recall. *Psychological Medicine*, 20, 89-94.
- O'Connor, T. G. & Rutter, M. (1996). Risk mechanisms in development : Some conceptual and methodological considerations. *Developmental Psychology*, 32, 787-795.
- Oei, S. G., Vosters, R. P. L. & van der Hagen, N. L. J. (1989). Fetal arrhythmia caused by excessive intake of caffeine by pregnant women. *British Medical Journal*, 298, 568.
- Orlebeke, J. F., Knol, D. L. & Verhulst, F. C. (1999). Child behavior problems increased by maternal smoking during pregnancy. *Archives of Environmental Health*, 54, 15-19.
- Oro, A. S. & Dixon, S. D. (1987). Perinatal cocaine and methamphetamine exposure : Maternal and neonatal correlates. *Journal of Pediatrics*, 111, 571-578.
- Orr, S. T. & Miller, A. (1995). Maternal depressive symptoms and the risk of poor pregnancy outcome. *Epidemiologic Reviews*, 17, 165-171.
- Østensen, M. & Ramsey-Goldman, R. (1998). Treatment of inflammatory rheumatic disorders in pregnancy : What are the safest treatment options ? *Drug Safety*, 19, 389-410.
- Ostrea, E. M., Jr., Brady, M., Gause, S., Raymundo, A. L. & Stevens, M. (1992). Drug screening of newborns by meconium analysis : A large-scale, prospective, epidemiologic study. *Pediatrics*, 89, 107-113.
- Parazzini, F., Bocciolone, L., Fedele, L., Negri, E., La Vecchia, C. & Acaia, B. (1991). Risk factors for spontaneous abortion. *International Journal of Epidemiology*, 20, 157-161.
- Parazzini, F., Bortolus, R., Chatenoud, L., Restelli, S. & Benedetto, C. (1994). Follow-up of children in the Italian Study of Aspirin in Pregnancy [Lettre]. *Lancet*, 343, 1235.
- Parker, G. (1992). Early environment. Dans E. S. Paykel (Éd.), *Handbook of affective disorders*, (2e édition) (pp.171-183). London : Guilford Press.

- Parnas, J., Schulsinger, F., Teasdale, T. W., Schulsinger, H., Feldman, P. M. & Mednick, S. A. (1982). Perinatal complications and clinical outcome within the schizophrenia spectrum. *British Journal of Psychiatry*, *140*, 416-420.
- Pasamanick, B., Rogers, M. E. & Lilienfeld, A. M. (1956). Pregnancy experience and the development of behavior disorder in children. *American Journal of Psychiatry*, *112*, 613-618.
- Pastuszak, A., Schick-Boschetto, B., Zuber, C., Feldkamp, M., Pinelli, M., Sihm, S., Donnenfeld, A., McCormack, M., Leen-Mitchell, M. & Woodland, C. (1993). Pregnancy outcome following first-trimester exposure to fluoxetine (Prozac). *Journal of the American Medical Association*, *269*, 2246-2248.
- Pauls, D. L., Morton, L. A. & Egeland, J. A. (1992). Risks of affective illness among first-degree relatives of bipolar I old-order Amish probands. *Archives of General Psychiatry*, *49*, 703-708.
- Pearlson, G. D., Garbacz, D. J., Moberg, P. J., Ahn, H. S. & DePaulo, J. R. (1985). Symptomatic, familial, perinatal, and social correlates of computerized axial tomography (CAT) changes in schizophrenics and bipolars. *Journal of Nervous and Mental Disease*, *173*, 42-50.
- Pellegrini, D. S. (1990). Psychosocial risk and protective factors in childhood. *Developmental and Behavioral Pediatrics*, *11*, 201-209.
- Petitti, D. B. & Coleman, C. (1990). Cocaine and the risk of low birth weight. *American Journal of Public Health*, *80*, 25-28.
- Pfaffenrath, V. & Rehm, M. (1998). Migraine in pregnancy: What are the safest treatment options? *Drug Safety*, *19*, 383-388.
- Price, R. A., Kidd, K. K., Pauls, D. L., Gershon, E. S., Prusoff, P. A., Weissman, M. M. & Goldin, L. R. (1985). Multiple threshold models for the affective disorders: The Yale-NIMH collaborative family study. *Journal of Psychiatric Research*, *19*, 533-546.
- Quevauvilliers, J. & Fingerhut, A. (1999). Ebstein (maladie d'). Dans *Dictionnaire médicale* (p. 292). Paris: Masson.
- Rantakallio, P., Laara, E., Isohanni, M. & Moilanen, I. (1992). Maternal smoking during pregnancy and delinquency of the offspring: An association without causation? *International Journal of Epidemiology*, *21*, 1106-1113.
- Räsänen, P., Hakko, H., Isohaani, M., Hodgins, S., Järvelin, M. -R. & Tiihonen, J. (1999). Maternal smoking during pregnancy and risk of criminal behavior in the Northern Finland 1966 birth cohort. *American Journal of Psychiatry*, *156*, 857-862.
- Reich, W. (1992). *DICA-R pregnancy, birth and preschool questionnaire*. Document inédit, Washington University School of Medicine at St-Louis, MO.

- Rifkin, L., Lewis, S., Jones, P., Toone, B. & Murray, R. (1994). Low birth weight and schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 165, 357-362.
- Robins, L.N. & Regier, D.A. (1991). *Psychiatric disorders in America: The Epidemiological Catchment Area Study*. New York, NY : Free Press.
- Rosa, F. W. (1991). Spina bifida in infants of women treated with carbamazepine during pregnancy. *New England Journal of Medicine*, 324, 674-677.
- Ross, G., Lipper, E. G. & Auld, P. A. M. (1990). Social competence and behavior problems in premature children at school age. *Pediatrics*, 86, 391-397.
- Ruf, H., Conte, M. & Achache, G. (1988). Psychotropes et grossesse. *Revue française de gynécologie et d'obstétrique*, 3, 173-179.
- Rumack, C. M. M., Guggenheim, M. A., Rumack, B. H., Peterson, R. G., Johnson, M. L. & Braithwaite, W. R. (1981). Neonatal intracranial haemorrhage and maternal use of aspirin. *Obstetrics and Gynecology*, 58(suppl.), S52-S56.
- Rumeau-Rouquette, C., Goujard, J. & Huel, G. (1977). Possible teratogenic effects of phenothiazines in human beings. *Teratology*, 15, 57-64.
- Rutter, M. (1987). Psychosocial resilience and protective mechanisms. *American Journal of Orthopsychiatry*, 57, 316-331.
- Rutter, M. (1988). Epidemiological approaches to developmental psychopathology. *Archives of General Psychiatry*, 45, 486-495.
- Rutter, M. (1989). Pathways from childhood to adult life. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 30, 23-51.
- Sacker, A., Done, J., Crow, T. J. & Golding, J. (1995). Antecedents of schizophrenia and affective illness : Obstetric complications. *British Journal of Psychiatry*, 166, 734-741.
- Saigal, S., Szatmari, P., Rosenbaum, P., Campbell, D. & King, S. (1991). Cognitive abilities and school performance of extremely low birthweight children and matched term control children at age 8 years : A regional study. *Journal of Pediatrics*, 118, 751-760.
- Salin-Pascual, R. J., Rosas, M., Jimenez-Genchi, A., Rivera-Meza, B. L. & Delgado-Parra, V. (1996). Antidepressant effect of transdermal nicotine patches in nonsmoking patients with major depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, 57, 387-389.
- Sasco, A. J. (1993). Conséquences du tabagisme sur la mère et l'enfant. *La revue du praticien*, 43, 1227-1229.
- Saxén, I. (1975). Association between oral clefts and drugs taken during pregnancy. *International Journal of Epidemiology*, 4, 37-44.

- Saxén, I. & Saxén, L. (1975). Association between maternal intake of diazepam and oral clefts [lettre]. *Lancet*, 2, 498.
- Schoendorf, K. C. & Kiely, J. L. (1992). Relationship of sudden infant death syndrome to maternal smoking during and after pregnancy. *Pediatrics*, 90, 905-908.
- Schou, M. (1976). What happened later to the lithium babies ? A follow-up study of children born without malformations. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 54, 193-197.
- Schou, M. (1990). Lithium treatment during pregnancy, delivery, and lactation: An update. *Journal of Clinical Psychiatry*, 51, 410-413.
- Schwarzkopf, S. B., Nasrallah, H. A., Olson, S. C., Coffman, J. A. & McLaughlin, J. A. (1989). Perinatal complications and genetic loading in schizophrenia : Preliminary findings. *Psychiatry Research*, 27, 233-239.
- Scolnik, D., Nulman, I., Rovet, J., Gladstone, D., Czuchta, D., Gardner, H. A., Gladstone, R., Ashby, P., Weksberg, R., Einarson, T. & Koren, G. (1994). Neurodevelopment of children exposed in utero to phenytoin and carbamazepine monotherapy. *Journal of the American Medical Association*, 271, 767-770.
- Serdula, M., Williamson, D., Kendrick, J., Anda, R. & Byers, T. (1991). Trends in alcohol consumption by pregnant women 1985-1988. *Journal of the American Medical Association*, 265, 876-879.
- Seto, A., Einarson, T. & Koren, G. (1993). Evaluation of brompheniramine safety in pregnancy. *Reproductive Toxicology*, 7, 393-395.
- Sibaï, B. M., Caritis, S. N., Thom, E., Klebanoff, M., McNellis, D., Rocco, L., Paul, R. H., Romero, R., Witter, F. & Rosen, M. (1993). Prevention of preeclampsia with low-dose aspirin in healthy, nulliparous pregnant women. The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *New England Journal of Medicine*, 329, 1213-1218.
- Sibaï, B. M., Mirro, R., Chesney, C. M. & Leffler, C. (1989). Low-dose aspirin in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*, 74, 551-557.
- Silberstein, S. D. (1993). Headaches and women : Treatment of the pregnant and lactating migraineur. *Headache*, 33, 533-540.
- Slone, D., Siskind, V., Heinonen, O. P., Monson, R. R., Kaufman, D. W. & Shapiro, S. (1976). Aspirin and congenital malformations. *Lancet*, 1, 1373-1375.
- Sokol, R. J., Ager, J. W. & Martier, S. (1988). Toward defining an overall fetal alcohol dose-response relationship in human pregnancy. *Alcoholism : Clinical and Experimental Research*, 12, 339.
- Sokol, R. & Clarren, S. K. (1989). Guidelines for use of terminology describing the impact of prenatal alcohol on the offspring. *Alcoholism : Clinical and Experimental Research*, 13, 597-598.

- Spitzer, R. L., Williams, J. B. W., Gibbon, M. & First, M. B. (1990). *Structured clinical interview for DSM-III-R-patient edition (SCID-P, version 1.0)*. Washington, D.C. : American Psychiatric Press.
- Stöber, G., Kocher, I., Franzek, E. & Beckmann, H. (1997). First-trimester maternal gestational infection and cycloid psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *96*, 319-324.
- Streissguth, A., Aase, J., Clarren, S., Randels, S., LaDue, R. & Smith, D. (1991). Fetal alcohol syndrome in adolescents and adults. *Journal of the American Medical Association*, *265*, 1961-1967.
- Streissguth, A., Barr, H. & Sampson, P. (1990). Moderate prenatal alcohol exposure : Effects on child IQ and learning problems at age 7 1/2 years. *Alcoholism : Clinical and Experimental Research*, *14*, 662-669.
- Szatmari, P., Saigal, S., Rosenbaum, P. & Campbell, D. (1993). Psychopathology and adaptive functioning among extremely low birthweight children at eight years of age. *Development and Psychopathology*, *5*, 345-357.
- Takei, N., O'Callaghan, E., Sham, P. C., Glover, G. & Murray, R. M. (1993). Does prenatal influenza divert susceptible females from later affective psychosis to schizophrenia ? *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *88*, 328-336.
- Theis, J. G. W. (1996). Acetylsalicylic acid (ASA) and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) during pregnancy : Are they safe ? *Canadian Family Physician*, *42*, 2347-2349.
- Todd, R. D., Reich, W. & Reich, T. (1994). Prevalence of affective disorder in the child and adolescent offspring of a single kindred : A pilot study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *33*, 198-207.
- Tohen, M., Waternaux, C. M., Tsuang, M. T. & Hunt, A. T. (1990). Four-year follow-up of twenty-four first episode manic patients. *Journal of Affective Disorders*, *19*, 79-86.
- Torrey, E. F., Bowler, A. E., Taylor, E. H. & Gottesman, I. I. (1994). *Schizophrenia and manic-depressive disorder: The biological roots of mental illness as revealed by the landmark study of identical twins*. New York : Basic Books.
- Torrey, E. F., Taylor, E. H., Bracha, H. S., Bowler, A. E., McNeil, T. F., Rawlings, R. R., Quinn, P. O., Bigelow, L. B., Rickler, K., Sjöström, K., Higgins, E. S. & Gottesman, I. I. (1994). Prenatal origin of schizophrenia in a subgroup of discordant monozygotic twins. *Schizophrenia Bulletin*, *20*, 423-432.
- Troyer, W. A., Pereira, G. R., Lannon, R. A., Belik, J. & Yoder, M. C. (1993). Association of maternal lithium exposure and premature delivery. *Journal of Perinatology*, *13*, 123-127.

- Uzan, S., Beaufils, M., Bréart, G., Bazin, B., Capitant, C. & Paris, J. (1991). Prevention of fetal growth retardation with low-dose aspirin : Findings of the EPREDA trial. *Lancet*, 337, 1427-1431.
- Uzan, S., Merviel, P., Beaufils, M., Bréart, G. & Salat-Baroux, J. (1996). Aspirine durant la grossesse : indications et modalités de prescription après la publication des derniers essais. *La presse médicale*, 25, 31-36.
- Vaillant, L., Rihoux, J. -P., Sesboüe, P., Saint-Salvi, B. & Elefant, E. (1994). La question du mois : antihistaminiques et grossesse. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*, 121, 773-775.
- Valla, J. -P., Bergeron, L., Bérubé, H., Gaudet, N. & St-Georges, M. (1994). A structured pictorial questionnaire to assess DSM-III-R based diagnoses in children (6-11 years) : Development, validity and reliability. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 22, 403-423.
- van der Pol, M. C., Hadders-Algra, M., Huisjes, H. J. & Touwen, B. C. L. (1991). Antiepileptic medication in pregnancy : Late effects on the children's central nervous system development. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 164, 121-128.
- van Dyke, D. & Fox, A. (1990). Fetal drug exposure and its possible implications for learning in the preschool and school-age population. *Journal of Learning Disabilities*, 23, 160-163.
- van Gent, E. M. & Verhoeven, W. M. A. (1992). Bipolar illness, lithium prophylaxis, and pregnancy. *Pharmacopsychiatry*, 25, 187-191.
- van Waes, A. & van de Velde, E. (1969). Safety evaluation of haloperidol in the treatment of hyperemesis gravidum. *Journal of Clinical Pharmacology*, 9, 224-237.
- Verdoux, H. & Bourgeois, M. (1992). Complications obstétricales et schizophrénie. *L'encéphale*, 19, 313-320.
- Verdoux, H. & Bourgeois, M. (1993a). A comparative study of obstetric history in schizophrenics, bipolar patients and normal subjects. *Schizophrenia Research*, 9, 67-69.
- Verdoux, H. & Bourgeois, M. (1993b). Complications obstétricales et schizophrénie : étude comparative des antécédents obstétricaux de patients schizophrènes et bipolaires. *L'encéphale*, 19, 313-20.
- Verdoux, H., Mury, M., Sutter, A. L. & Bourgeois, M. (1994). Maladie maniaco-dépressive, grossesse, et psychotropes. *Contraception, fertilité, sexualité*, 22, 709-713.
- Vocisano, C., Klein, D. N., Keefe, R. S. E., Dienst, E. R. & Kincaid, M. M. (1996). Demographics, family history, premorbid functioning, developmental characteristics, and course of patients with deteriorated affective disorder. *American Journal of Psychiatry*, 153, 248-255.

- Wade, T. D., Bulik, C. M., Neale, M. & Kendler, K. S. (2000). Anorexia nervosa and major depression : Shared genetic and environmental risk factors. *American Journal of Psychiatry*, 157, 469-471.
- Wakschlag, L. S., Lahey, B. B., Loeber, R., Green, S. M., Gordon, R. A. & Leventhal, B. L. (1997). Maternal smoking during pregnancy and the risk of conduct disorder in boys. *Archives of General Psychiatry*, 54, 670-676.
- Waters, B. G. H., Marcenko-Bouer, I. & Smiley, D. (1982). Paranatal complications are not associated with affective disorders in the offspring of bipolar manic-depressives. *Neuropsychobiology*, 8, 1-9.
- Waters, B. G. H., Marcenko-Bouer, I. & Smiley, D. (1983). Affective disorder, paranatal and educational factors in the offspring of bipolar manic-depressives. *British Journal of Psychiatry*, 28, 527-531.
- Watson, J. B., Mednick, S. A., Huttunen, M. & Wang, X. (1999). Prenatal teratogens and the development of adult mental illness. *Development and Psychopathology*, 11, 457-466.
- Weiss, R. D., Mirin, S. M., Griffin, M. L. & Michael, J. L. (1988). Psychopathology in cocaine abusers. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 176, 719-725.
- Weissman, M. M., Bland, R. C., Canino, G. J., Faravelli, C., Greenwald, S., Hwu, H. -U., Joyce, P. R., Karam, E. G., Lee, C. -K., Lellouch, J., Lépine, J. -P., Newman, S. C., Rubio-Stipec, M., Wells, J. E., Wickramaratne, P. J., Wittchen, H. -U. & Yeh, E. -K. (1996). Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *Journal of the American Medical Association*, 276, 293-299.
- Weissman, M. M., Fendrich, M., Warner, V. & Wickramaratne, P. (1992). Incidence of psychiatric disorder in offspring at high and low risk for depression. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 31, 640-648.
- Weissman, M. M., Livingston-Bruce, M. L., Leaf, P. J., Florio, L. P. & Holzer, C. (1991). Affective disorders. Dans L. N. Robins & D. A. Regier (Éds), *Psychiatric Disorders in America* (pp.53-80). New York : McMillan, Free Press.
- Weitzman, M., Gortmaker, S. & Sobol, A. (1992). Maternal smoking and behavior problems of children. *Pediatrics*, 90, 342-349.
- Wen, S. W., Goldenberg, R. L. & Cutter, G. R. (1990). Smoking, maternal age, fetal growth, and gestational age at delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 162, 53-58.
- Werler, M. M., Mitchell, A. A. & Shapiro, S. (1992). First trimester maternal medication use in relation to gastroschisis. *Teratology*, 45, 361-367.
- Wiggins, D. A. & Elliott, J. P. (1990). Oligohydramnios in each sac of a triplet gestation caused by Motrin-fulfilling Kock's postulates. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 162, 460-461.

- Williams, G. M., O'Callaghan, M., Najman, J. M., Bor, W., Anderson, M. J. & Richards, D. (1998). Maternal cigarette smoking and child psychiatric morbidity: A longitudinal study. *Pediatrics*, 102, e11.
- Williams, M. A., Mittendorf, R. & Monson, R. R. (1991). Chronic hypertension, cigarette smoking and abruptio placentae. *Epidemiology*, 2, 450-453.
- Winer, B. J., Brown, D. R. & Michels, K. M. (1991). *Statistical principles in experimental design* (3^e éd.). New York : McGraw-Hill.
- Winokur, G., Coyrell, W., Endicott, J. & Akiskal, H. (1993). Further distinctions between manic-depressive illness and primary depressive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 150, 1176-1181.
- Woerner, M. G., Pollack, M. & Klein, D. F. (1973). Pregnancy and birth complications psychiatric patients : A comparison of schizophrenic and personality disorder patients with their siblings. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 49, 712-21.
- Woods, J. R., Jr., Plessinger, M. A. & Clark, K. E. (1987). Effect of cocaine on uterine blood flow and fetal oxygenation. *Journal of the American Medical Association*, 257, 957-961.
- Zierler, S. & Rothman, K. J. (1985). Congenital heart disease in relation to maternal use of bendedin and other drugs in early pregnancy. *New England Journal of Medicine*, 313, 347-352.
- Zuckerman, B., Frank, D. A., Hingson, R., Amaro, H., Levenson, S. M., Kayne, H., Parker, S., Vinci, R., Aboagye, K., Fried, L. E., Cabral, H., Timperi, R. & Bauchner, H. (1989). Effects of maternal marijuana and cocaine use on fetal growth. *New England Journal of Medicine*, 320, 762-768.

TABLEAUX ET FIGURES

Tableau 1
Composition de l'échantillon :
Répartition du nombre d'enfants selon le sexe de l'enfant et en fonction du type de familles, du sexe du parent et du statut mental du conjoint

Type de familles	Nombre Enfants		
	Garçons (n = 44) (n)	Filles (n = 50) (n)	Total (N=94) (n)
Familles BP	29	25	54
Mères BP (avec conjoint STM, DM ou non-évalué)	14	11	25
avec conjoint STM	9	7	16
avec conjoint DM	1	4	5
avec conjoint non-évalué	4	0	4
Pères BP (avec conjointe STM, DM ou non-évaluée)	15	13	28
avec conjointe STM	10	8	18
avec conjointe DM	5	4	9
avec conjointe non-évaluée	0	1	1
Mère BP avec père BP	0	1	1
<hr/>			
Familles STM			
Mères STM et pères STM	15	25	40

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux • DM = dépression majeure

Tableau 2
Caractéristiques sociodémographiques des parents
et des enfants selon le type de familles

	Familles BP (n = 54)	Familles STM (n = 40)	Tests statistiques		
Sexe des parents	% (n)	% (n)	<u>dl</u> , N	<u>X</u> ²	<u>p</u>
Mères	52% (53)	50% (40)	1, 18	0,04	n.s.
Pères	48% (50)	50% (40)			
Âge moyen des parents (années)	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>dl</u> ,	<u>t</u>	<u>p</u>
Mères	38,8 (4,6)	38,4 (4,0)	91	0,43	n.s.
Pères	41,5 (5,8)	39,6 (5,3)	88	1,60	n.s.
Sexe des enfants	% (n)	% (n)	<u>dl</u> , N	<u>X</u> ²	<u>p</u>
Garçons	54% (29)	38% (15)	1, 94	2,42	n.s.
Filles	46% (25)	63% (25)			
Âge moyen des enfants	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>dl</u> ,	<u>t</u>	<u>p</u>
Garçons	8,5 (2,6)	7,8 (2,0)	42	0,93	n.s.
Filles	8,2 (2,1)	7,4 (1,8)	48	1,53	n.s.
Parents d'origine québécoise	% (n)	% (n)	<u>dl</u> , N	<u>X</u> ²	<u>p</u>
Mères	98% (52)	100% (40)	1, 93	0,76	n.s.
Pères	98% (49)	100% (40)	1, 90	0,81	n.s.
Années de scolarité	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>dl</u> ,	<u>t</u>	<u>p</u>
Mères	13,5 (3,6)	15,6 (2,9)	91	-3,03	< .05
Pères	14,4 (2,7)	15,2 (2,8)	88	-1,45	n.s.
Revenu supérieur à 50 000 \$	% (n)	% (n)	<u>dl</u> , N	<u>X</u> ²	<u>p</u>
Mères	8% (4)	20% (8)	1, 92	3,02	n.s.
Pères	28% (14)	44% (17)	1, 89	2,35	n.s.

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux

Tableau 3

Comparaisons des antécédents obstétriques et de diverses caractéristiques maternelles chez les mères de familles BP et chez les mères de familles STM

	Mères familles BP (n = 54)	Mères familles STM (n = 40)	Tests statistiques		
	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>dl</u> ,	<u>t</u>	<u>p</u>
Antécédents obstétriques					
Avortements	0,3 (0,6)	0,3 (0,6)	92	0,47	n.s.
Fausse couches	0,4 (0,7)	0,4(0,8)	92	0,12	n.s.
Enfants mort-nés	0	0	---		
<hr/>					
Âge de la mère à l'accouchement	30,5 (4,6)	30,9 (3,7)	92	-0,41	n.s.
<hr/>					
	% (n)	% (n)	<u>dl</u>, N	<u>X</u>²	<u>p</u>
Type d'allaitement					
Lait maternel	61% (33)	83% (33)	1, 94	5,03	< .05

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux

Tableau 4
Comparaisons de caractéristiques à la naissance chez
les enfants de parents BP et chez les enfants de parents STM

	Enfants familles BP (n = 54)	Enfants familles STM (n = 40)	Tests statistiques		
	% (n)	% (n)	<u>dl</u> , N	<u>X</u> ²	p
Rang dans la fratrie					
Aîné	50% (27)	40% (16)	1, 94	0,93	n.s.
Saison de la naissance					
Printemps	20% (11)	30% (12)	3, 94	3,73	n.s.
Été	24% (13)	30% (12)			
Automne	32% (17)	15% (6)			
Hiver	24% (13)	25% (10)			
Âge gestationnel					
Normal (de 38 à 42 semaines)	98% (53)	95% (38)	1, 94	0,07	n.s.
	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>dl</u> ,	<u>t</u>	<u>p</u>
Poids à la naissance (grammes)	3479,7 (440,7)	3416,2 (472,2)	92	0,67	n.s.

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux

Tableau 5
Comparaisons des informations présentes
dans les dossiers obstétriques selon le type de familles

	Familles BP	Familles STM	Tests statistiques		
	(n = 54)	(n = 40)	dl, N	χ^2	p
Informations prénatales					
• Antécédents familiaux, personnels et menstruels	80% (43)	83% (33)	1, 94	0,12	n.s.
• Examen physique	74% (40)	83% (33)	1, 94	0,94	n.s.
• Visites prénatales	82% (44)	80% (32)	1, 94	0,03	n.s.
• Rapports d'échographie	30% (16)	43% (17)	1, 94	1,67	n.s.
Informations sur accouchement					
• Description du travail	87% (47)	83% (33)	1, 94	0,37	n.s.
• Rapport synthèse sur accouchement	100% (54)	95% (38)	1, 94	2,76	n.s.
Informations post-partum					
• Notes sur évolution de la mère	67% (36)	65% (26)	1, 94	0,03	n.s.
• Analyse du placenta	54% (29)	50% (20)	1, 94	0,13	n.s.
Informations néonatales					
• Examen physique	63% (34)	45% (18)	1, 94	3,00	n.s.
• Notes sur évolution du nouveau-né	41% (22)	28% (11)	1, 94	1,77	n.s.
Informations synthèses					
• Rapport sur grossesse / travail et accouchement / évolution de la mère / évolution du nouveau-né	100% (54)	95% (38)	1, 94	2,76	n.s.

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux

Tableau 6
Comparaisons de la qualité des informations
sur les CO selon le type de familles

	Familles BP (n = 54)	Familles STM (n = 40)	Tests statistiques		
Informations sur les CO provenant des dossiers obstétriques	% (n)	% (n)	<u>df</u> , N	<u>X</u> ²	<u>p</u>
Bonne qualité des photocopies (lisibilité satisfaisante)	59% (32)	75% (30)	1, 94	2,54	n.s.
Informations sur les CO inscrites sur le formulaire de cotation <i>combine</i>					
Étendue des CO retrouvées dans un dossier :					
-10 types de CO ou plus	39% (21)	15% (6)	1, 94	6,41	< .05
Fréquence des items <i>Not Otherwise Specified</i>					
0 à 39 %	96% (52)	88% (35)	1, 94	2,58	n.s.
40 % et plus	4% (2)	13% (5)			

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux • CO = complications obstétriques

Tableau 7

Comparaisons des pourcentages d'enfants ayant subi des CO selon le type de familles en fonction des différentes périodes de la reproduction

Périodes de la reproduction Nombre d'enfants	Enfants familles BP (n = 54)	Enfants familles STM (n = 40)	Tests statistiques		
	% (n)	% (n)	dl, N	χ^2	p
Trimestre 1					
Présence CO \geq 4 de sévérité	41% (22)	15% (6)	1, 94	7,28	< .05
Trimestre 2					
Présence CO \geq 4 de sévérité	44% (24)	18% (7)	1, 94	7,55	< .05
Trimestre 3					
Présence CO \geq 4 de sévérité	54% (29)	28% (11)	1, 94	6,45	< .05
Accouchement					
Présence CO \geq 4 de sévérité	65% (35)	68% (27)	1, 94	0,07	n.s.
Période néonatale					
Présence CO \geq 4 de sévérité	67% (36)	50% (20)	1, 94	2,65	n.s.

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux • CO = complications obstétriques

TABLEAU 8

**Liste des types de CO (cote de sévérité ≥ 4) selon les périodes de la reproduction.
Les types de CO sont repris directement de l'échelle de McNeil et Sjöström (1995)**

** Les types de CO qui ont été considérés
comme étant de nature somatique*

Trimestre 1

Fetal/Feto-Placental conditions

Bleeding from the vagina during pregnancy

- Bleeding *
- Threatened abortion NOS*

Maternal disorders

Hormonal and metabolic maternal disorders

- Hypothyroidism with iodine deficiency*
- Hyperthyroidism NOS*

Maternal toxins

- ≥ 10 cig./day

Maternal (legal) medications

- Antidepressants
- Phenothiazines; Haldol
- Lithium
- Antipsychotics ; anxiolytics

Maternal street drugs and other stimulants

- Caffeine $> 1g/24h$
- Cannabis

Maternal trauma

- Intrauterine device, retained during pregnancy

Congenital structural malformations (Neonatal)

Cardiac maldevelopment

- Ventricular septal defect NOS *
 - Coarctation of the aorta single or NOS *
-

TABLEAU 8 (suite)

**Liste des types de CO (cote de sévérité ≥ 4) selon les périodes de la reproduction.
Les types de CO sont repris directement de l'échelle de McNeil et Sjöström (1995)**

** Les types de CO qui ont été considérés
comme étant de nature somatique*

Trimestre 2

Fetal/Feto-Placental conditions

Bleeding from the vagina during pregnancy

- Bleeding *

Umbilical cord complications during pregnancy

- True Knot*

Maternal disorder

Maternal preeclampsia, hypertension, albuminuria/proteinuria, weight gain and associated conditions

- Preeclampsia, hypertension, albuminuria., etc*

Hormonal and metabolic maternal disorders

Thyroid disorders

- Hypothyroidism with iodine deficiency *
- Hyperthyroidism NOS*

Diabetes-related conditions

- Pregnancy diabetes NOS*

Maternal toxins

- ≥ 10 cig./day

Maternal (legal) medications

- Antidepressants
- Phenothiazines; Haldol
- Lithium
- Antipsychotics ; anxiolytics

Smooth muscle relaxants (for premature contractions)

- Beta-adrenergic drugs

Antibiotics and prophylaxis

- Rubeola vaccine

Maternal street drugs and other stimulants

- Caffeine $> 1g/24h$

Maternal trauma

- Abdominal trauma (fall)

CO = complications obstétriques • NOS = not otherwise specified

TABLEAU 8 (suite)

**Liste des types de CO (cote de sévérité ≥ 4) selon les périodes de la reproduction.
Les types de CO sont repris directement de l'échelle de McNeil et Sjöström (1995)**

** Les types de CO qui ont été considérés
comme étant de nature somatique*

Trimestre 3

Fetal/Feto-Placental conditions

Intrauterine growth retardation

- Disproportionately small head (below 10th percentile for GA)*
- SGA only (birth weight below 10th percentile)*

Rh-immunization

- Immunization NOS*

Bleeding from the vagina during pregnancy

- Bleeding*
- Ablatio placenta*

Umbilical cord complications during pregnancy

- True Knot*

Feto-uterine conditions

- Infected amniotic fluid/membranes/placenta*
- Premature rupture of fetal membrane not followed by delivery (with attempt to prolong pregnancy)*
- Oligohydramnios*

Maternal disorder

Maternal preeclampsia, hypertension, albuminuria/proteinuria, weight gain and associated conditions

- Preeclampsia, HT, album., etc*

Hormonal and metabolic maternal disorders

Thyroid disorders

- Hypothyroidism with iodine deficiency*
- Hyperthyroidism NOS*

Diabetes-related conditions

- Pregnancy diabetes NOS*
- Hypoglycemia ≤ 4 mmol/L blood glucose level*

CO = complications obstétriques • NOS = not otherwise specified • GA = gestational age •
SGA = small-for-gestational-age

TABLEAU 8 (suite)

**Liste des types de CO (cote de sévérité ≥ 4) selon les périodes de la reproduction.
Les types de CO sont repris directement de l'échelle de McNeil et Sjöström (1995)**

** Les types de CO qui ont été considérés
comme étant de nature somatique*

Trimestre 3 (suite)

Maternal infections

- Pyelonephritis acute*

Maternal toxins

- ≥ 10 cig./day

Maternal (legal) medications

Psychopharmaco.

- Antidepressants
- Phenothiazines; Haldol
- Lithium
- Antipsychotics ; anxiolytics

Smooth muscle relaxants (for premature contractions)

- Beta-adrenergic drugs

Hormones

- Corticosteroids (for internal use)

Antibiotics

- Antibiotic for urinary tract infection NOS

Maternal street drugs and other stimulants

- Caffeine $> 1g/24h$

Maternal trauma

- Abdominal trauma (fall)

Accouchement

Timing of rupture of placental membranes

- Rupture of membrane $> 24h$ before delivery

Induction and stimulation of labor

- Induction of labor by vaginally applied prostaglandines

CO = complications obstétriques • NOS = not otherwise specified

TABLEAU 8 (suite)

**Liste des types de CO (cote de sévérité ≥ 4) selon les périodes de la reproduction.
Les types de CO sont repris directement de l'échelle de McNeil et Sjöström (1995)**

Accouchement (suite)

Length of labor

- Prolonged length labor

Hyperactive contractions

- Tetanus uteri
- Hyperactive contractions

Feto-Pelvic disproportionality

- Pelvic disproportion NOS

Operative delivery or intervention

- C section emergency
- C section elective
- Forceps-mid
- Forceps-low
- Vacuum extraction-mid, extraction duration ≥ 15 minutes
- External version during labor NOS
- Internal version during labor, singleton

Intrapartum fetal asphyxia conditions

- Meconium but normal fetal heart rate (FHR) or NOS
- Meconium and FHR abnormal
- abnormal (cardiotocographic) CTG pattern NOS or FHR abnormal

Umbilical cord complications

- Rupture of cord (prior clamping)
- Cord 2x around neck or body
- True Knot
- Cord tightly around neck, clamped and cut before delivery

Timing of clamping of umbilical cord

- Late clamping of umbilical cord (≥ 90 sec. After delivery)

CO = complications obstétriques • NOS = not otherwise specified • FHR = fetal heart rate •
CTG = cardiotocographic pattern • I.M. = intramuscular

TABLEAU 8 (suite)

**Liste des types de CO (cote de sévérité ≥ 4) selon les périodes de la reproduction.
Les types de CO sont repris directement de l'échelle de McNeil et Sjöström (1995)**

Accouchement (suite)

Bleeding during labor

- Intrapartal bleeding
- Bleeding >600 ml immediately in association with the delivery of the offspring
- Cervical rupture with profuse bleeding prior delivery

Other maternal disorders during labor-delivery

- Hypoglycemia NOS

Analgesics, anesthetics & pharmacology

Opiates

- Demerol-Pethidine ≥ 45 mg I.M. at ≥ 6 cm dilatation
- Pethidine 50-100mg, administered just before expulsive phase

Psychopharmacology

- Barbiturate, short acting

Inhalant analgesics and anesthetics

- General anesthesia

Conductive and local anesthetics

- Epidural block leading to maternal hypotension

Période néonatale

Deviations in gestational age, weight and maturation at birth

Gestational age at birth

- GA : <33rd week
- GA : >end 42nd week

Development in relation to gestational age

- SGA only (birthweight below 10th percentile)

Congenital structural malformations

Circulatory system malformations

Cardiac maldevelopment

- Ventricular septal defect
- Coarctation of the aorta single or NOS

CO = complications obstétriques • NOS = not otherwise specified • GA = gestational age •
SGA = small-for-gestational-age

TABLEAU 8 (suite)

**Liste des types de CO (cote de sévérité ≥ 4) selon les périodes de la reproduction.
Les types de CO sont repris directement de l'échelle de McNeil et Sjöström (1995)**

Période néonatale (suite)**Respiratory system malformations**

- Lung hypoplasia

Neonatal disorders

Nervous system, brain, head and skull disorders

Intracerebral pressure disorders

- Bulging fontanel

Autres

- Caffey's disease

Early period general condition

- Apgar 4-7, blue, etc

Respiratory and circulatory disorders in the "later neonatal period"*Symptoms and signs of respiratory & circulatory disorders*

- Blue, etc

Blood disorder

- Rh immunization NOS
- Bilirubin 121-200 mg/L ou NOS
- Anemia : hemoglobin <130g/L

Endocrinological disorders

- Hypoglycemia NOS

General disorders, signs and symptoms

- Hypothermia < 36,5°
- High pitched cry

Treatment

- Light therapy for hyperbilirubin
- Operation, majeur, per se

CO = complications obstétriques • NOS = not otherwise specified

TABLEAU 8 (suite)

**Liste des types de CO (cote de sévérité ≥ 4) selon les périodes de la reproduction.
Les types de CO sont repris directement de l'échelle de McNeil et Sjöström (1995)**

Période néonatale (suite)

Offspring medications

Medication with direct nerve damage (ie : ototoxicity)

- Polymyxin B

Medication giving CNS depression or other CNS symptoms

- Ampicillin

Medication with adverse effects on circulation and/or blood

- Gentamicin sulfate

Breast feeding associated with medications and substance abuse

Maternal medications during breast feeding

- Antianxiety (oxazepam)
- Lithium

Maternal street drug abuse and other stimulants during breast feeding

- Alcohol 10-20g
 - Nicotine >10cig./day
 - Caffeine ≥ 700 mg/24h ou >1g/24h
-

Tableau 9

**Matrice des racines carrées des moyennes du nombre de CO
en fonction du type de familles, du sexe de l'enfant et
des périodes de la reproduction**

		Trimestre 1	Trimestre 2	Trimestre 3	Accouchement	Période néonatale	Total
		<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)
Enfants de parents BP (n=54)	Garçons (n=29)	0,41 (0,63)	0,50 (0,65)	0,63 (0,67)	0,78 (0,61)	0,85 (0,60)	0,65 (0,05)
	Filles (n=25)	0,54 (0,60)	0,54 (0,60)	0,66 (0,65)	0,90 (0,76)	0,69 (0,61)	
Enfants de parents STM (n=40)	Garçons (n=15)	0,20 (0,41)	0,13 (0,35)	0,29 (0,51)	0,93 (0,65)	0,68 (0,60)	0,42 (0,06)
	Filles (n=25)	0,14 (0,38)	0,20 (0,41)	0,34 (0,58)	0,75 (0,61)	0,52 (0,62)	
Total		0,32 (0,06)	0,34(0,06)	0,48 (0,07)	0,84(0,07)	0,68 (0,07)	

Sources de variation dl F p

Variance intergroupe

A (type de familles)	1, 90	8,82	< .05
B (sexe de l'enfant)	1, 90	0,04	n.s.
AB	1, 90	0,32	n.s.

Variance intragroupe*

C (périodes)	2,90, 260,92	16,14	< .05
AC	2,90, 260,92	1,79	n.s.
BC	2,90, 260,92	0,63	n.s.
ABC	2,90, 260,92	0,44	n.s.

*les dl ont été modifiés selon l'ajustement de Greenhouse-Geisser

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux • CO = complications obstétriques

Tableau 10
Comparaisons des nombres moyens de CO parmi les
enfants ayant subi des CO selon le type de familles
et en fonction des différentes périodes de la reproduction

	Enfants familles BP	Enfants familles STM			
Nombre d'enfants	(n = 33)	(n = 17)	Tests statistiques		
Grossesse	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>dl</u>,	<u>t</u>	<u>p</u>
Nombre moyen de CO (≥4 de sévérité)	3,39 (2,78)	1,76 (1,15)	48,48	2,92	< .05
<hr/>					
	Enfants familles BP	Enfants familles STM			
Nombre d'enfants	(n = 35)	(n = 27)	Tests statistiques		
Accouchement	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>dl</u>,	<u>t</u>	<u>p</u>
Nombre moyen de CO (≥4 de sévérité)	1,77 (1,00)	1,56 (0,80)	60	0,92	n.s.
<hr/>					
	Enfants familles BP	Enfants familles STM			
Nombre d'enfants	(n = 36)	(n = 20)	Tests statistiques		
Période néonatale	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>dl</u>,	<u>t</u>	<u>p</u>
Nombre moyen de CO (≥4 de sévérité)	1,44 (0,88)	1,40 (0,68)	54	0,20	n.s.

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux • CO = complications obstétriques

Tableau 11

Comparaisons des pourcentages d'enfants ayant subi des CO en fonction du sexe du parent BP et selon les différentes périodes de la reproduction

Périodes de la reproduction Nombre d'enfants	Enfants mères BP (n = 25)	Enfants pères BP (n = 18)	Tests statistiques		
	% (n)	% (n)	<u>dl</u> , N	<u>X</u> ²	<u>p</u>
Trimestre 1					
Présence CO ≥4 de sévérité	68% (17)	6% (1)	1, 43	16,77	< .05
Trimestre 2					
Présence CO ≥4 de sévérité	60% (15)	17% (3)	1, 43	8,07	< .05
Trimestre 3					
Présence CO ≥4 de sévérité	64% (16)	44% (8)	1, 43	1,62	n.s.
Accouchement					
Présence CO ≥4 de sévérité	72% (18)	67% (12)	1, 43	0,14	n.s.
Période néonatale					
Présence CO ≥4 de sévérité	68% (17)	67% (12)	1, 43	0,01	n.s.

BP = bipolaire • CO = complications obstétriques

Tableau 12

**Matrice des moyennes du nombre de CO en fonction du sexe du parent BP,
du sexe de l'enfant et
des périodes de la reproduction**

		Trimestre 1	Trimestre 2	Trimestre 3	Accouchement	Période néonatale	Total
		<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)
Enfants de mères BP (n=25)	Garçons (n=14)	1,14 (1,29)	1,21 (1,19)	1,29 (1,07)	1,07 (0,92)	1,00 (0,88)	1,04 (0,11)
	Filles (n=11)	0,82 (0,75)	0,64 (0,92)	0,64 (0,92)	1,64 (1,43)	0,91 (0,94)	
Enfants de pères BP (n=18)	Garçons (n=10)	0,00 (0,00)	0,10 (0,32)	0,50 (0,97)	1,20 (0,79)	1,40 (1,43)	0,60 (0,13)
	Filles (n=8)	0,13 (0,35)	0,25 (0,46)	0,75 (0,71)	0,75 (1,04)	0,88 (1,13)	
Total		0,52 (0,13)	0,55 (0,14)	0,79 (0,15)	1,16 (0,17)	1,05 (0,17)	

Sources de variation dl F p

Variance intergroupe

A (sexe du parent BP)	1, 39	6,85	< .05
B (sexe de l'enfant)	1, 39	0,83	n.s.
AB	1, 39	0,14	n.s.

Variance intragroupe*

C (périodes)	2,31, 90,19	4,22	< .05
AC	2,31, 90,19	2,31	n.s.
BC	2,31, 90,19	0,25	n.s.
ABC	2,31, 90,19	2,13	n.s.

*les dl ont été modifiés selon l'ajustement de Greenhouse-Geisser

BP = bipolaire • CO = complications obstétriques

Tableau 13
Comparaisons des nombres moyens de CO parmi les enfants
ayant subi des CO en fonction du sexe du parent BP et selon les différentes
périodes de la reproduction

Nombre d'enfants	Enfants mères BP (n = 19)	Enfants pères BP (n = 8)	Tests statistiques		
Grossesse	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>dl</u>,	<u>t</u>	<u>p</u>
Nombre moyen de CO (≥4 de sévérité)	3,89 (2,88)	1,88 (1,13)	25	1,90	n.s.
<hr/>					
Nombre d'enfants	Enfants mères BP (n = 18)	Enfants pères BP (n = 12)	Tests statistiques		
Accouchement	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>dl</u>,	<u>t</u>	<u>p</u>
Nombre moyen de CO (≥4 de sévérité)	1,83 (0,99)	1,50 (0,67)	28	1,02	n.s.
<hr/>					
Nombre d'enfants	Enfants mères BP (n = 17)	Enfants pères BP (n = 12)	Tests statistiques		
Période néonatale	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>dl</u>,	<u>t</u>	<u>p</u>
Nombre moyen de CO (≥4 de sévérité)	1,41 (0,71)	1,75 (1,22)	27	-0,94	n.s.

BP = bipolaire • CO = complications obstétriques

Tableau 14
Comparaisons des pourcentages de mères ayant présenté au moins un comportement à risque en fonction des trois trimestres de la grossesse et de la période néonatale

Périodes de la reproduction	Mères BP	Mères STM	Tests statistiques		
Nombre de mères	(n = 26)	(n = 58)			
Trimestre 1	% (n)	% (n)	<u>dl</u>, N	<u>X</u>²	p
Présence d'au moins 1 comportement à risque	96% (25)	86% (50)	1, 84	0,96	n.s.
Trimestre 2	% (n)	% (n)	<u>dl</u>, N	<u>X</u>²	p
Présence d'au moins 1 comportement à risque	100% (26)	88% (51)	1, 84	2,03	n.s.
Trimestre 3	% (n)	% (n)	<u>dl</u>, N	<u>X</u>²	p
Présence d'au moins 1 comportement à risque	100% (26)	85% (49)	1, 84	3,04	n.s.
Périodes de la reproduction	Mères BP	Mères STM			
Nombre de mères	(n = 14)	(n = 46)	Tests statistiques		
Période néonatale	% (n)	% (n)	<u>dl</u>, N	<u>X</u>²	p
Présence d'au moins 1 comportement à risque	86% (12)	78% (36)	1, 60	0,05	n.s.

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux

Tableau 15
Comparaisons des pourcentages de mères ayant présenté
divers comportements à risque en fonction des trois trimestres de la grossesse
et de la période néonatale

Périodes de la reproduction	Mères BP	Mères STM	Tests statistiques		
	(n = 26)	(n = 58)	<u>dl</u> , N	<u>X</u> ²	<u>p</u>
	% (n)	% (n)			
Trimestre 1					
Médicaments avec ordonnance	19% (5)	0	1, 84	8,67	< .05
Médicaments sans ordonnance	0	10% (6)	1, 84	1,55	n.s.
Cigarettes	46% (12)	10% (6)	1, 84	13,67	< .05
Drogues	8% (2)	2% (1)	1, 84	0,53	n.s.
Alcool	23% (6)	33% (19)	1, 84	0,81	n.s.
Caféine	89% (23)	81% (47)	1, 84	0,28	n.s.
Trimestre 2					
Médicaments avec ordonnance	19% (5)	2% (1)	1, 84	5,87	< .05
Médicaments sans ordonnance	4% (1)	2% (1)	1, 84	0,00	n.s.
Cigarettes	46% (12)	10% (6)	1, 84	13,67	< .05
Drogues	0	0	----		
Alcool	27% (7)	45% (26)	1, 84	2,41	n.s.
Caféine	89% (23)	79% (46)	1, 84	0,50	n.s.

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux

Tableau 15 (suite)

Comparaisons des pourcentages de mères ayant présenté divers comportements à risque en fonction des trois trimestres de la grossesse et de la période néonatale

Périodes de la reproduction	Mères BP	Mères STM	Tests statistiques		
	(n = 26) % (n)	(n = 58) % (n)	dl, N	χ^2	p
Trimestre 3					
Médicaments avec ordonnance	19% (5)	3% (2)	1, 84	3,97	< .05
Médicaments sans ordonnance	0	3% (2)	1, 84	0,03	n.s.
Cigarettes	42% (11)	10% (6)	1, 84	11,36	< .05
Drogues	0	0	-----		
Alcool	27% (7)	41% (24)	1, 84	1,61	n.s.
Caféine	89% (23)	79% (46)	1, 84	0,50	n.s.
Période néonatale	Mères BP	Mères STM	Tests statistiques		
	(n = 14) % (n)	(n = 46) % (n)	dl, N	χ^2	p
Médicaments avec ordonnance	21% (3)	9% (4)	1, 60	0,68	n.s.
Médicaments sans ordonnance	7% (1)	2% (1)	1, 60	0,00	n.s.
Cigarettes	43% (6)	11% (5)	1, 60	5,35	< .05
Drogues	0	2% (1)	1, 60	0,00	n.s.
Alcool	43% (6)	59% (27)	1, 60	1,09	n.s.
Caféine	57% (8)	65% (30)	1, 60	0,30	n.s.

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux

Tableau 16

Comparaisons des pourcentages de mères ayant présenté au moins un comportement à risque qui, par sa fréquence et sa sévérité, est considéré comme une CO, en fonction des trois trimestres de la grossesse et de la période néonatale

Périodes de la reproduction	Mères BP	Mères STM	Tests statistiques		
Nombre de mères	(n = 26)	(n = 58)			
Trimestre 1	% (n)	% (n)	<u>dl</u>, N	<u>X</u>²	p
Présence d'au moins 1 comportement à risque considéré comme une CO	54% (14)	5% (3)	1,84	26,35	< .05
Trimestre 2	% (n)	% (n)	<u>dl</u>, N	<u>X</u>²	p
Présence d'au moins 1 comportement à risque considéré comme une CO	50% (13)	5% (3)	1,84	20,58	< .05
Trimestre 3	% (n)	% (n)	<u>dl</u>, N	<u>X</u>²	p
Présence d'au moins 1 comportement à risque considéré comme une CO	46% (12)	3% (2)	1,84	20,60	< .05
Périodes de la reproduction	Mères BP	Mères STM	Tests statistiques		
Nombre de mères	(n = 14)	(n = 46)			
Période néonatale	% (n)	% (n)	<u>dl</u>, N	<u>X</u>²	p
Présence d'au moins 1 comportement à risque considéré comme une CO	43% (6)	13% (6)	1,60	4,25	< .05

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux • CO = complications obstétriques

Tableau 17
Comparaisons des pourcentages de mères ayant présenté
divers comportements à risque qui, par leur fréquence et leur sévérité,
sont considérés comme des CO en fonction des trois trimestres de la grossesse
et de la période néonatale

Périodes de la reproduction	Mères BP	Mères STM	Tests statistiques		
	(n = 26)	(n = 58)	dl, N	χ^2	p
Nombre de mères	(n = 26)	(n = 58)			
	% (n)	% (n)			
Trimestre 1					
Médicaments avec ordonnance	19% (5)	0	1, 84	8,67	< .05
Médicaments sans ordonnance	0	0	----		
Cigarettes	31% (8)	5% (3)	1, 84	8,21	< .05
Drogues	8% (2)	0	1, 84	1,86	n.s.
Alcool	0	0	----		
Caféine	4% (1)	0	1, 84	0,17	n.s.
Trimestre 2					
Médicaments avec ordonnance	19% (5)	0	1, 84	8,67	< .05
Médicaments sans ordonnance	0	0	----		
Cigarettes	31% (8)	5% (3)	1, 84	8,21	< .05
Drogues	0	0	----		
Alcool	0	0	----		
Caféine	4% (1)	0	1, 84	0,17	n.s.

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux • CO = complications obstétriques

Tableau 17 (suite)
Comparaisons des pourcentages de mères ayant présenté
divers comportements à risque qui, par leur fréquence et leur sévérité,
sont considérés comme des CO en fonction des trois trimestres de la grossesse
et de la période néonatale

Périodes de la reproduction	Mères BP	Mères STM	Tests statistiques		
	(n = 26)	(n = 58)	<u>dl</u> , N	<u>X</u> ²	<u>p</u>
Nombre de mères	(n = 26)	(n = 58)			
	% (n)	% (n)			
Trimestre 3					
Médicaments avec ordonnance	19% (5)	0	1, 84	8,67	< .05
Médicaments sans ordonnance	0	0	----		
Cigarettes	27% (7)	3% (2)	1, 84	8,03	< .05
Drogues	0	0	----		
Alcool	0	0	----		
Caféine	4% (1)	0	1, 84	0,17	n.s.
Période néonatale					
Période néonatale	Mères BP	Mères STM	Tests statistiques		
	(n = 14)	(n = 46)	<u>dl</u> , N	<u>X</u> ²	<u>p</u>
Nombre de mères	(n = 14)	(n = 46)			
	% (n)	% (n)			
Médicaments avec ordonnance	14% (2)	0	1, 60	3,09	n.s.
Médicaments sans ordonnance	0	0	----		
Cigarettes	7% (1)	4% (2)	1, 60	0,00	n.s.
Drogues	0	0	----		
Alcool	0	4% (2)	1, 60	0,00	n.s.
Caféine	21% (3)	4% (2)	1, 60	2,17	n.s.

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux • CO = complications obstétriques

Tableau 18

Comparaisons des pourcentages de mères BP et de mères STM selon le nombre de comportements à risque considérés comme des CO et en fonction des trois trimestres de la grossesse et de la période néonatale

Périodes de la reproduction	Mères BP	Mères STM	Tests statistiques		
Nombre de mères	(n = 26)	(n = 58)			
	% (n)	% (n)	<u>dl</u> , N	<u>X</u> ²	<u>p</u>
Trimestre 1					
2 comportements à risque considérés comme des CO	8% (2)	0	1, 84	1,86	n.s.
Trimestre 2					
2 comportements à risque considérés comme des CO	4% (1)	0	1, 84	0,17	n.s.
Trimestre 3					
2 comportements à risque considérés comme des CO	4% (1)	0	1, 84	0,17	n.s.
	Mères BP	Mères STM	Tests statistiques		
Nombre de mères	(n = 14)	(n = 46)			
	% (n)	% (n)	<u>dl</u> , N	<u>X</u> ²	<u>p</u>
Période néonatale					
2 comportements à risque considérés comme des CO	0	0	-----		

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux • CO = complications obstétriques

Tableau 19

Comparaisons des pourcentages d'enfants ayant subi des CO en fonction du type de parents et selon les différentes périodes de la reproduction

Périodes de la reproduction	Enfants pères BP	Enfants familles STM	Tests statistiques		
	(n = 18) % (n)	(n = 40) % (n)	dl, N	χ^2	p
Trimestre 1					
Présence CO ≥ 4 de sévérité	6% (1)	15% (6)	1, 58	0,34	n.s.
Trimestre 2					
Présence CO ≥ 4 de sévérité	17% (3)	18% (7)	1, 58	0,00	n.s.
Trimestre 3					
Présence CO ≥ 4 de sévérité	44% (8)	28% (11)	1, 58	1,62	n.s.
Accouchement					
Présence CO ≥ 4 de sévérité	67% (12)	68% (27)	1, 58	0,00	n.s.
Période néonatale					
Présence CO ≥ 4 de sévérité	67% (12)	50% (20)	1, 58	1,39	n.s.

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux • CO = complications obstétriques

Tableau 20

**Matrice des moyennes du nombre de CO en fonction du type de parents,
du sexe de l'enfant et des périodes de la reproduction**

		Trimestre 1	Trimestre 2	Trimestre 3	Accouchement	Période néonatale	Total
		<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)
Enfants de pères BP (n=18)	Garçons (n=10)	0,00 (0,00)	0,10 (0,32)	0,50 (0,97)	1,20 (0,79)	1,40 (1,43)	0,60 (0,10)
	Filles (n=8)	0,13 (0,35)	0,25 (0,46)	0,75 (0,71)	0,75 (1,04)	0,88 (1,13)	
Enfants de parents STM (n=40)	Garçons (n=15)	0,20 (0,41)	0,13 (0,35)	0,33 (0,62)	1,27 (1,16)	0,80 (0,77)	0,51 (0,07)
	Filles (n=25)	0,16 (0,47)	0,20 (0,41)	0,44 (0,82)	0,92 (0,86)	0,64 (0,91)	
Total		0,12 (0,06)	0,17 (0,06)	0,51 (0,11)	1,03 (0,14)	0,93 (0,15)	

Sources de variation dl F p

Variance intergroupe

A (type parent) **1, 54** **0,48** **n.s.**

B (sexe de l'enfant) **1, 54** **0,44** **n.s.**

AB **1, 54** **0,00** **n.s.**

Variance intragroupe*

C (périodes) **2,73, 147,16** **17,52** **< .05**

AC **2,73, 147,16** **1,38** **n.s.**

BC **2,73, 147,16** **1,78** **n.s.**

ABC **2,73, 147,16** **0,31** **n.s.**

*les dl ont été modifiés selon l'ajustement de Greenhouse-Geisser

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux • CO = complications obstétriques

Tableau 21
Comparaisons des nombres moyens de CO parmi les enfants ayant subi
des CO en fonction du type de parents et selon les différentes périodes de la
reproduction

Nombre d'enfants	Enfants pères BP (n = 8)	Enfants familles STM (n = 17)	Tests statistiques		
Grossesse	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>dl</u>,	<u>t</u>	<u>p</u>
Nombre moyen de CO (≥4 de sévérité)	1,88 (1,13)	1,76 (1,15)	23	-0,23	n.s.
Nombre d'enfants	Enfants pères BP (n = 12)	Enfants familles STM (n = 27)	Tests statistiques		
Accouchement	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>dl</u>,	<u>t</u>	<u>p</u>
Nombre moyen de CO (≥4 de sévérité)	1,50 (0,67)	1,56 (0,80)	37	0,21	n.s.
Nombre d'enfants	Enfants pères BP (n = 12)	Enfants familles STM (n = 20)	Tests statistiques		
Période néonatale	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>dl</u>,	<u>t</u>	<u>p</u>
Nombre moyen de CO (≥4 de sévérité)	1,75 (1,22)	1,40 (0,68)	30	-1,05	n.s.

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux • CO = complications obstétriques

Tableau 22
Comparaisons des pourcentages d'enfants
ayant subi des CO en fonction de la symptomatologie infantile
et selon les différentes périodes de la reproduction

Périodes de la reproduction	Enfants sans symptomatologie	Enfants avec symptomatologie	Tests statistiques		
Nombre d'enfants	(n = 74)	(n = 20)			
	% (n)	% (n)	<u>dl</u> , N	<u>X</u> ²	p
Trimestre 1					
Présence CO ≥4 de sévérité	24% (18)	50% (10)	1, 94	4,96	< .05
Trimestre 2					
Présence CO ≥4 de sévérité	27% (20)	55% (11)	1, 94	5,57	< .05
Trimestre 3					
Présence CO ≥4 de sévérité	38% (28)	60% (12)	1, 94	3,16	n.s.
Accouchement					
Présence CO ≥4 de sévérité	62% (46)	80% (16)	1, 94	2,31	n.s.
Période néonatale					
Présence CO ≥4 de sévérité	60% (44)	60% (12)	1, 94	0,00	n.s.

CO = complications obstétriques

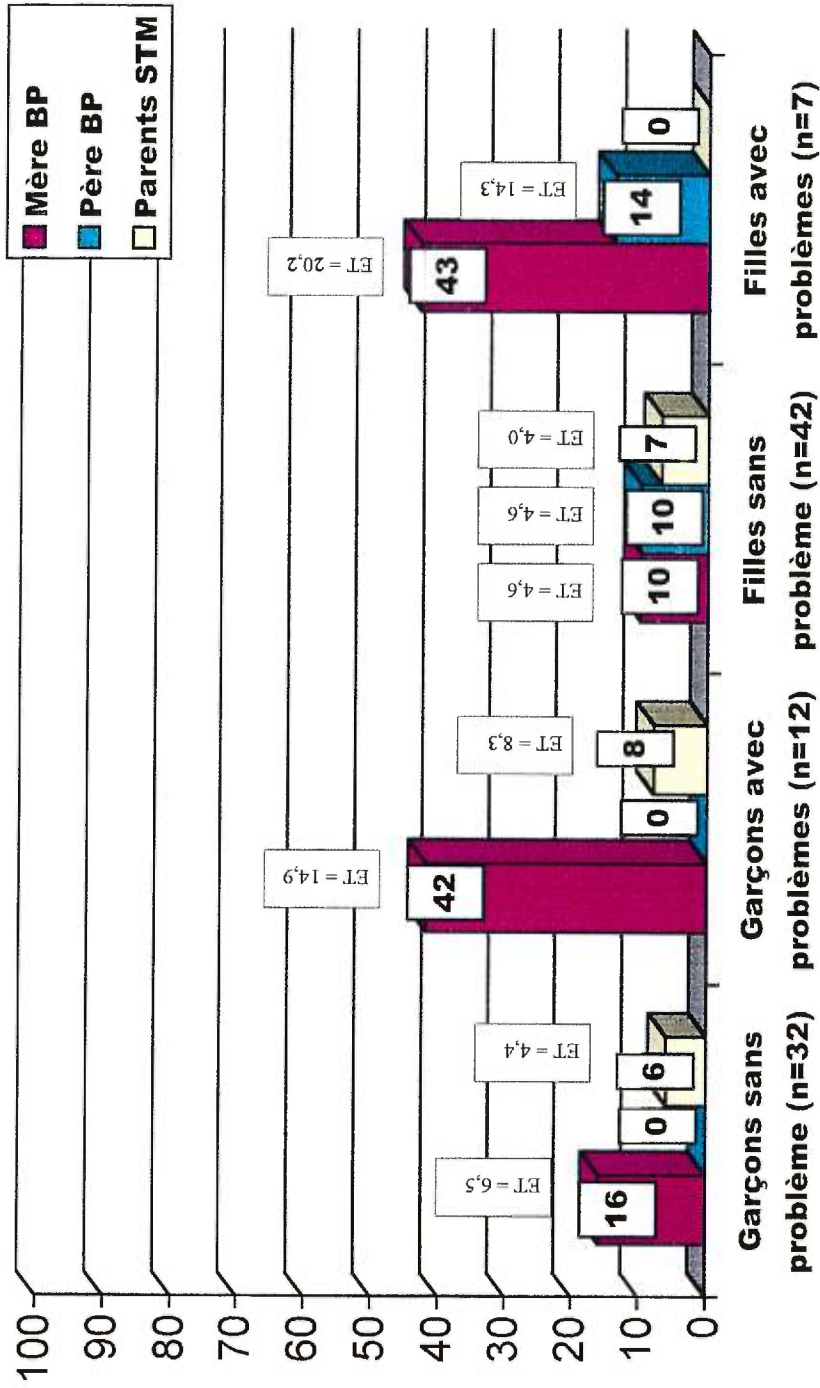


Figure 1. Pourcentages d'enfants ayant subi des CO durant le premier trimestre de la grossesse en fonction de la symptomatologie infantile, du sexe de l'enfant et du type de parents.

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux • CO = complications obstétriques • ET = erreur type

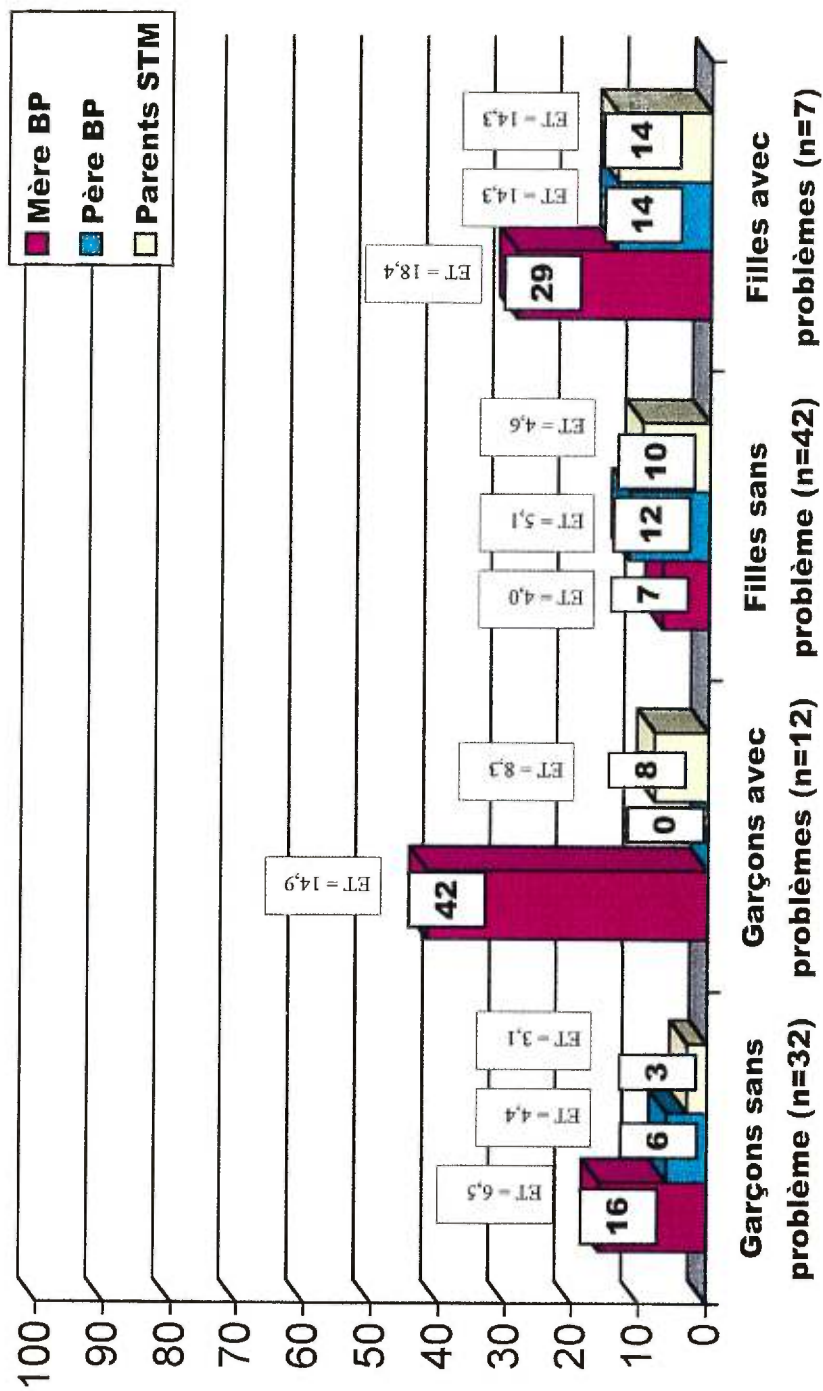


Figure 2. Pourcentages d'enfants ayant subi des CO durant le deuxième trimestre de la grossesse en fonction de la symptomatologie infantile, du sexe de l'enfant et du type de parents.

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux • CO = complications obstétriques • ET = erreur type

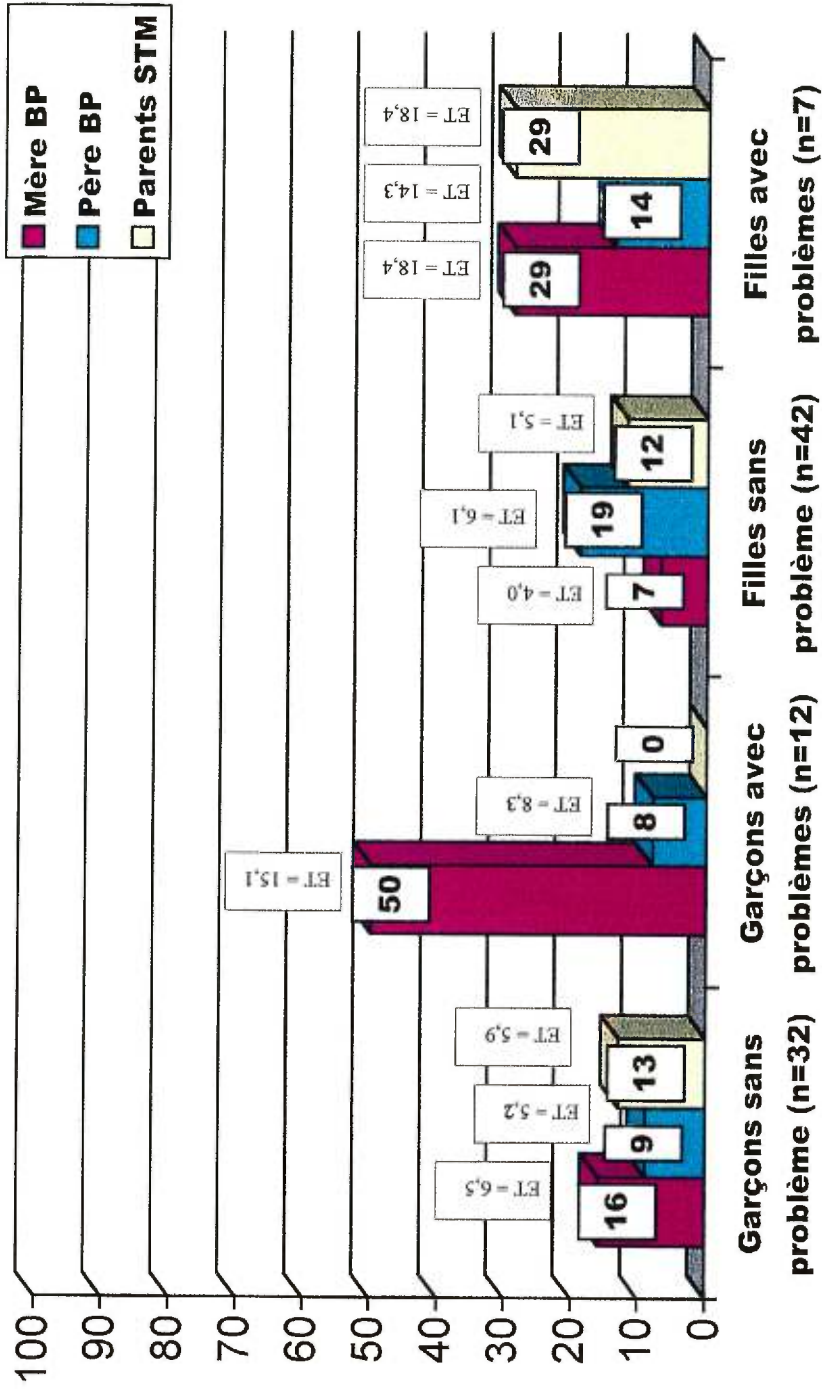


Figure 3. Pourcentages d'enfants ayant subi des CO durant le troisième trimestre de la grossesse en fonction de la symptomatologie infantile, du sexe de l'enfant et du type de parents.

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux • CO = complications obstétriques • ET = erreur type

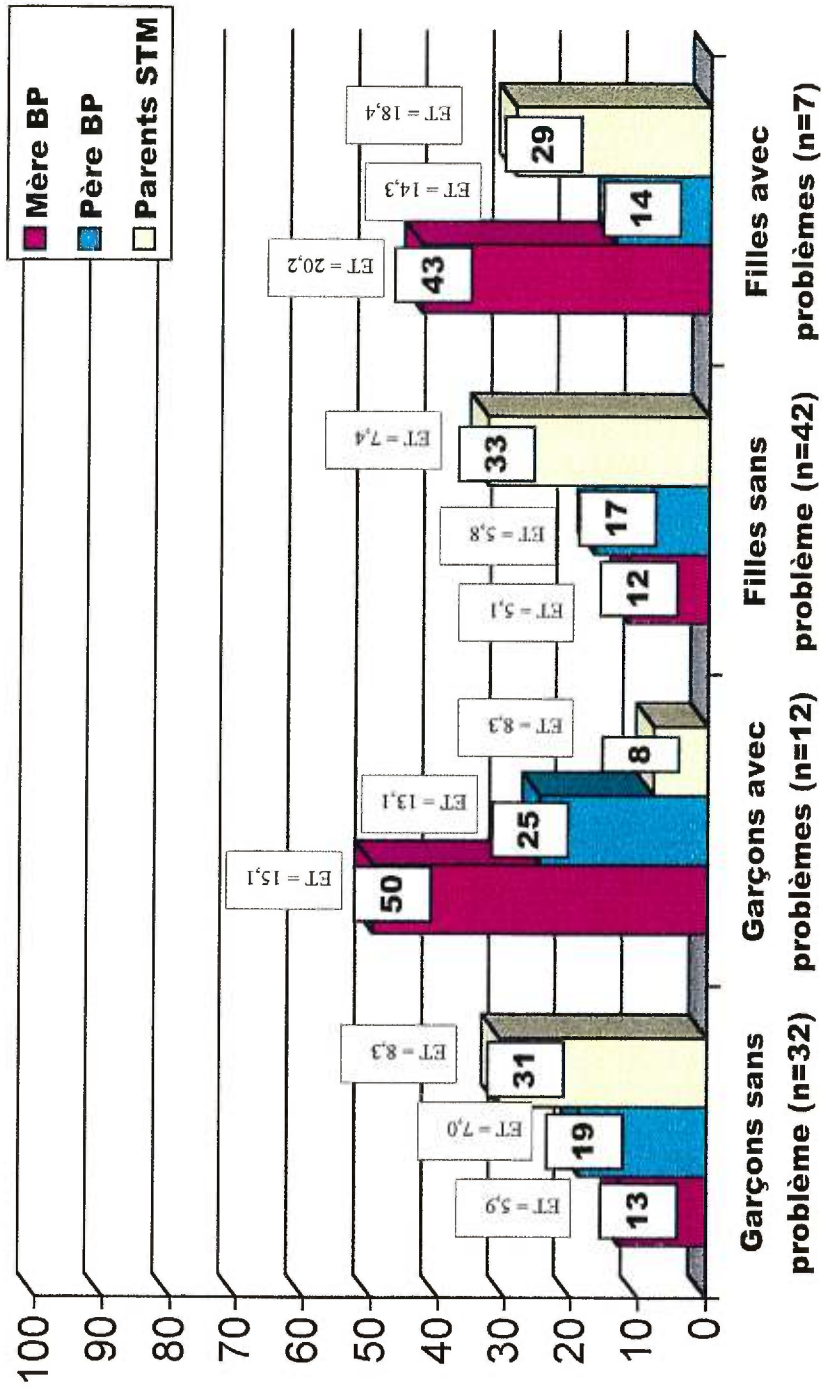


Figure 4. Pourcentages d'enfants ayant subi des CO durant l'accouchement en fonction de la symptomatologie infantile, du sexe de l'enfant et du type de parents.

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux • CO = complications obstétriques • ET = erreur type

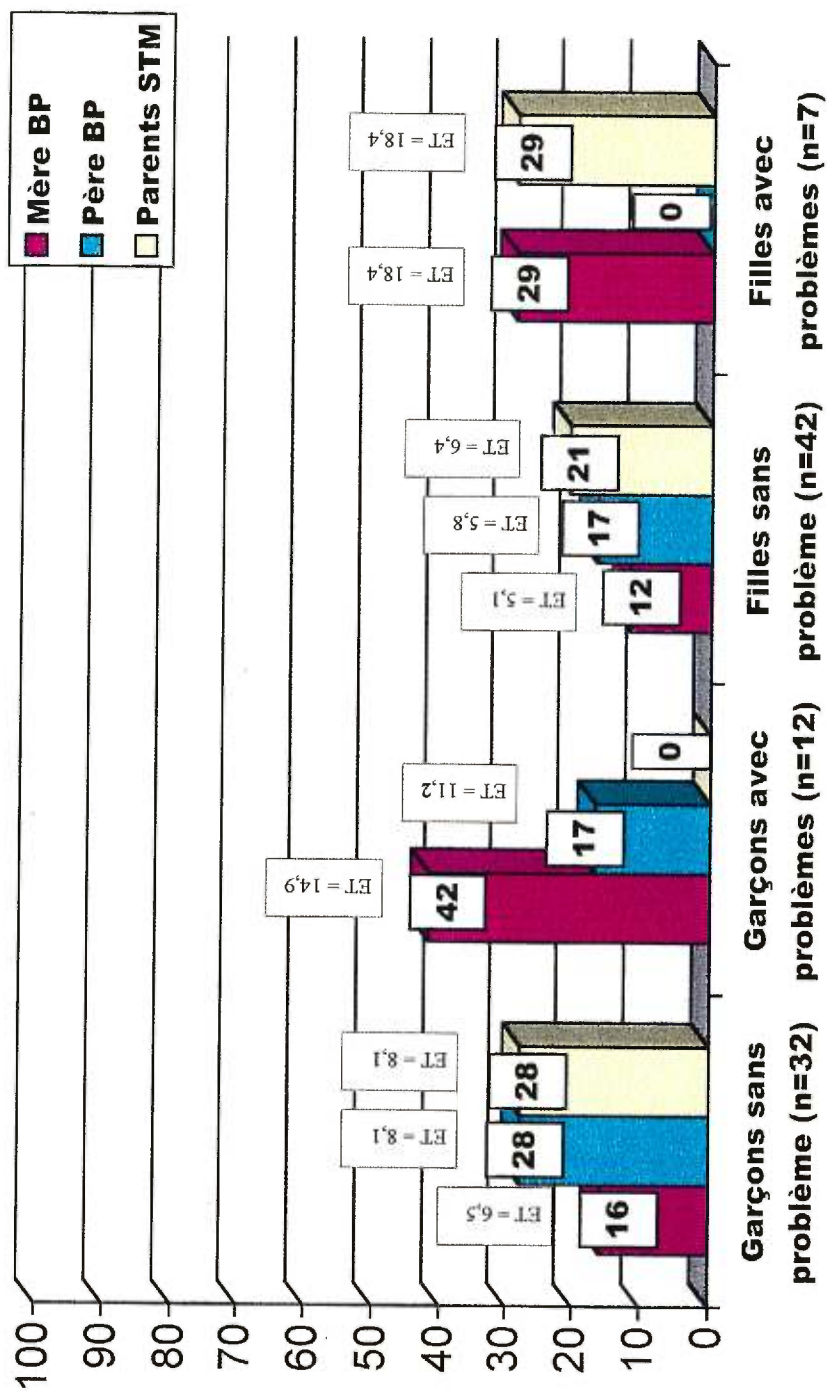


Figure 5. Pourcentages d'enfants ayant subi des CO durant la période néonatale en fonction de la symptomatologie infantile, du sexe de l'enfant et du type de parents.

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux • CO = complications obstétriques • ET = erreur type

Tableau 23

Matrice des moyennes du nombre de CO subies par les enfants en fonction de la symptomatologie infantile, du sexe de l'enfant et des périodes de la reproduction

		Trimestre 1	Trimestre 2	Trimestre 3	Accouchement	Période néonatale	Total
		<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)
Enfants sans symptomatologie (n=74)	Garçons (n=32)	0,31 (0,78)	0,34 (0,70)	0,59 (0,95)	1,00 (1,02)	1,09 (1,06)	0,65 (0,07)
	Filles (n=42)	0,38 (0,73)	0,38 (0,73)	0,62 (1,06)	1,05 (1,15)	0,76 (0,96)	
Enfants avec symptomatologie (n=20)	Garçons (n=12)	0,75 (1,14)	0,83 (1,19)	0,83 (0,94)	1,25 (0,87)	0,67 (0,65)	0,85 (0,13)
	Filles (n=8)	0,50 (0,53)	0,63 (0,52)	0,75 (0,71)	1,63 (1,41)	0,63 (0,52)	
Total		0,49 (0,10)	0,55 (0,10)	0,70 (0,13)	1,23 (0,14)	0,79 (0,12)	

Sources de variation

dl

F

p

Variance intergroupe

A (symptomatologie)

1, 90**1,74****n.s.**

B (sexe de l'enfant)

1, 90**0,06****n.s.**

AB

1, 90**0,00****n.s.**

Variance intragroupe*

C (périodes)

2,54, 228,85**7,89****< .05**

AC

2,54, 228,85**1,78****n.s.**

BC

2,54, 228,85**0,51****n.s.**

ABC

2,54, 228,85**0,52****n.s.**

*les dl ont été modifiés selon l'ajustement de Greenhouse-Geisser
CO = complications obstétriques

Tableau 24

Comparaisons des nombres moyens de CO parmi les enfants ayant subi des CO en fonction de la symptomatologie infantile et selon les différentes périodes de la reproduction

	Enfants sans symptomatologie	Enfants avec symptomatologie	Tests statistiques		
Nombre d'enfants	(n = 35)	(n = 15)			
Grossesse	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>dl</u>,	<u>t</u>	<u>p</u>
Nombre moyen de CO (≥4 de sévérité)	2,80 (2,49)	2,93 (2,49)	48	-0,17	n.s.
<hr/>					
	Enfants sans symptomatologie	Enfants avec symptomatologie	Tests statistiques		
Nombre d'enfants	(n = 46)	(n = 16)			
Accouchement	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>dl</u>,	<u>t</u>	<u>p</u>
Nombre moyen de CO (≥4 de sévérité)	1,65 (0,92)	1,75 (0,93)	60	-0,36	n.s.
<hr/>					
	Enfants sans symptomatologie	Enfants avec symptomatologie	Tests statistiques		
Nombre d'enfants	(n = 44)	(n = 12)			
Période néonatale	<u>M</u> (et)	<u>M</u> (et)	<u>dl</u>,	<u>t</u>	<u>p</u>
Nombre moyen de CO (≥4 de sévérité)	1,52 (0,88)	1,08 (0,29)	51,89	2,81	< .05

CO = complications obstétriques

Tableau 25

Comparaisons des pourcentages d'enfants présentant une symptomatologie et de ceux ne présentant pas de symptomatologie dont la mère s'est engagée dans au moins un comportement à risque en fonction des trois trimestres de la grossesse et de la période néonatale

Périodes de la reproduction	Enfant sans symptomatologie (n = 74)	Enfants avec symptomatologie (n = 20)	Tests statistiques		
Nombre d'enfants					
Trimestre 1	% (n)	% (n)	<u>dl</u> , N	<u>X</u> ²	<u>p</u>
Mère qui s'est engagée dans au moins 1 comportement à risque	91% (67)	90% (18)	1, 94	0,00	n.s.
Trimestre 2	% (n)	% (n)	<u>dl</u> , N	<u>X</u> ²	<u>p</u>
Mère qui s'est engagée dans au moins 1 comportement à risque	91% (67)	100% (20)	1, 94	0,90	n.s.
Trimestre 3	% (n)	% (n)	<u>dl</u> , N	<u>X</u> ²	<u>p</u>
Mère qui s'est engagée dans au moins 1 comportement à risque	89% (66)	95% (19)	1, 94	0,13	n.s.
Périodes de la reproduction	Enfants sans symptomatologie (n = 55)	Enfants avec symptomatologie (n = 11)	Tests statistiques		
Nombre d'enfants					
Période néonatale	% (n)	% (n)	<u>dl</u> , N	<u>X</u> ²	<u>p</u>
Mère qui s'est engagée dans au moins 1 comportement à risque	78% (43)	91% (10)	1, 66	0,31	n.s.

Tableau 26

Comparaisons des pourcentages d'enfants présentant une symptomatologie et de ceux ne présentant pas de symptomatologie dont la mère s'est engagée dans divers comportements à risque en fonction des trois trimestres de la grossesse et de la période néonatale

Périodes de la reproduction	Enfants sans symptomatologie	Enfants avec symptomatologie	Tests statistiques		
	(n = 74)	(n = 20)	dl, N	χ^2	p
Nombre d'enfants	% (n)	% (n)			
Trimestre 1					
Médicaments avec ordonnance	5% (4)	10% (2)	1, 94	0,05	n.s.
Médicaments sans ordonnance	7% (5)	5% (1)	1, 94	0,00	n.s.
Cigarettes	18% (13)	55% (11)	1, 94	11,60	< .05
Drogues	1% (1)	10% (2)	non valide		
Alcool	30% (22)	35% (7)	1, 94	0,21	n.s.
Caféine	82% (61)	85% (17)	1, 94	0,00	n.s.
Trimestre 2					
Médicaments avec ordonnance	5% (4)	15% (3)	1, 94	0,94	n.s.
Médicaments sans ordonnance	1% (1)	5% (1)	non valide		
Cigarettes	18% (13)	55% (11)	1, 94	11,60	< .05
Drogues	0	0	-----		
Alcool	39% (29)	40% (8)	1, 94	0,00	n.s.
Caféine	82% (61)	80% (16)	1, 94	0,00	n.s.

Tableau 26 (suite)

Comparaisons des pourcentages d'enfants présentant une symptomatologie et de ceux ne présentant pas de symptomatologie dont la mère s'est engagée dans divers comportements à risque en fonction des trois trimestres de la grossesse et de la période néonatale

Périodes de la reproduction	Enfants sans symptomatologie	Enfants avec symptomatologie	Tests statistiques		
	(n = 74)	(n = 20)	dl, N	χ^2	p
Nombre d'enfants	% (n)	% (n)			
Trimestre 3					
Médicaments avec ordonnance	7% (5)	15% (3)	1, 94	0,52	n.s.
Médicaments sans ordonnance	1% (1)	5% (1)	non valide		
Cigarettes	18% (13)	50% (10)	1, 94	7,29	< .05
Drogues	0	0	-----		
Alcool	38% (28)	35% (7)	1, 94	0,05	n.s.
Caféine	82% (61)	80% (16)	1, 94	0,00	n.s.
Période néonatale	Enfants sans symptomatologie	Enfants avec symptomatologie	Tests statistiques		
	(n = 55)	(n = 11)	dl, N	χ^2	p
Nombre d'enfants	% (n)	% (n)			
Médicaments avec ordonnance	15% (8)	9% (1)	1, 66	0,00	n.s.
Médicaments sans ordonnance	4% (2)	9% (1)	non valide		
Cigarettes	15% (8)	55% (6)	1, 66	6,55	< .05
Drogues	0	9% (1)	non valide		
Alcool	49% (27)	73% (8)	1, 66	2,06	n.s.
Caféine	62% (34)	55% (6)	1, 66	0,01	n.s.

Tableau 27

Comparaisons des pourcentages d'enfants présentant une symptomatologie et de ceux ne présentant pas de symptomatologie dont la mère s'est engagée dans au moins un comportement à risque qui, par sa fréquence et sa sévérité, est considéré comme une CO en fonction des trois trimestres de la grossesse et de la période néonatale

Périodes de la reproduction	Enfants sans symptomatologie (n = 74)	Enfants avec symptomatologie (n = 20)	Tests statistiques		
Nombre d'enfants					
Trimestre 1	% (n)	% (n)	<u>dl</u>, N	<u>X</u>²	<u>p</u>
Mère qui s'est engagée dans au moins 1 comportement à risque considéré comme une CO	16% (12)	45% (9)	1,94	5,95	< .05
Trimestre 2	% (n)	% (n)	<u>dl</u>, N	<u>X</u>²	<u>p</u>
Mère qui s'est engagée dans au moins 1 comportement à risque considéré comme une CO	16% (12)	40% (8)	1,94	3,99	< .05
Trimestre 3	% (n)	% (n)	<u>dl</u>, N	<u>X</u>²	<u>p</u>
Mère qui s'est engagée dans au moins 1 comportement à risque considéré comme une CO	15% (11)	35% (7)	1,94	2,93	n.s.
Périodes de la reproduction	Enfants sans symptomatologie (n = 55)	Enfants avec symptomatologie (n = 11)	Tests statistiques		
Nombre d'enfants					
Période néonatale	% (n)	% (n)	<u>dl</u>, N	<u>X</u>²	<u>p</u>
Mère qui s'est engagée dans au moins 1 comportement à risque considéré comme une CO	22% (12)	18% (2)	1,66	0,00	n.s.

CO = complications obstétriques

Tableau 28

Comparaisons des pourcentages d'enfants présentant une symptomatologie et de ceux ne présentant pas de symptomatologie dont la mère s'est engagée dans divers comportements à risque qui, par leur fréquence et leur sévérité, sont considérés comme des CO en fonction des trois trimestres de la grossesse et de la période néonatale

Périodes de la reproduction	Enfants sans symptomatologie	Enfants avec symptomatologie	Tests statistiques		
	(n = 74)	(n = 20)	df, N	χ^2	p
Nombre d'enfants	% (n)	% (n)			
Trimestre 1					
Médicaments avec ordonnance	5% (4)	10% (2)	1, 94	0,05	n.s.
Médicaments sans ordonnance	0	0	----		
Cigarettes	11% (8)	30% (6)	1, 94	3,19	n.s.
Drogues	0	10% (2)	non valide		
Alcool	0	0	----		
Caféine	3% (2)	0	non valide		
Trimestre 2					
Médicaments avec ordonnance	5% (4)	10%(2)	1, 94	0,05	n.s.
Médicaments sans ordonnance	0	0	----		
Cigarettes	11% (8)	30% (6)	1, 94	3,19	n.s.
Drogues	0	0	----		
Alcool	0	0	----		
Caféine	3% (2)	0	non valide		

CO = complications obstétriques

Tableau 28 (suite)

Comparaisons des pourcentages d'enfants présentant une symptomatologie et de ceux ne présentant pas de symptomatologie dont la mère s'est engagée dans divers comportements à risque qui, par leur fréquence et leur sévérité, sont considérés comme des CO en fonction des trois trimestres de la grossesse et de la période néonatale

Périodes de la reproduction	Enfants sans symptomatologie	Enfants avec symptomatologie	Tests statistiques		
	(n = 74)	(n = 20)	dl, N	X ²	p
Nombre d'enfants	% (n)	% (n)			
Trimestre 3					
Médicaments avec ordonnance	5% (4)	10% (2)	1, 94	0,05	n.s.
Médicaments sans ordonnance	0	0	----		
Cigarettes	10% (7)	25% (5)	1, 94	2,16	n.s.
Drogues	0	0	----		
Alcool	0	0	----		
Caféine	1% (1)	0	non valide		
Période néonatale					
Nombre d'enfants	Enfants sans symptomatologie (n = 55)	Enfants avec symptomatologie (n = 11)	Tests statistiques		
	% (n)	% (n)	dl, N	X ²	p
Médicaments avec ordonnance	6% (3)	0	non valide		
Médicaments sans ordonnance	0	0	----		
Cigarettes	7% (4)	0	non valide		
Drogues	0	0	----		
Alcool	2%(1)	9% (1)	non valide		
Caféine	7% (4)	9% (1)	non valide		

CO = complications obstétriques

Tableau 29

Comparaisons des pourcentages d'enfants présentant une symptomatologie et de ceux ne présentant pas de symptomatologie dont la mère s'est engagée dans plusieurs comportements à risque considérés comme des CO en fonction des trois trimestres de la grossesse et de la période néonatale

Périodes de la reproduction	Enfants sans symptomatologie	Enfants avec symptomatologie	Tests statistiques		
	(n = 74)	(n = 20)	<u>dl</u> , N	<u>X</u> ²	<u>p</u>
Nombre d'enfants	% (n)	% (n)			
Trimestre 1					
Mère qui s'est engagée dans 2 comportements à risque considérés comme des CO	3% (2)	5%(1)	non valide		
Trimestre 2					
Mère qui s'est engagée dans 2 comportements à risque considérés comme des CO	3% (2)	0	non valide		
Trimestre 3					
Mère qui s'est engagée dans 2 comportements à risque considérés comme des CO	1% (1)	0	non valide		
	Enfants sans symptomatologie	Enfants avec symptomatologie			
	(n = 55)	(n = 11)			
Nombre d'enfants	% (n)	% (n)	<u>dl</u> , N	<u>X</u> ²	<u>p</u>
Période néonatale					
Mère qui s'est engagée dans 2 comportements à risque considérés comme des CO	0	0	----		

CO = complications obstétriques

APPENDICES

Appendice 1a)
**Comparaisons des pourcentages d'enfants de sexe féminin ayant subi
des CO selon le type de familles
en fonction des différentes périodes de la reproduction**

Périodes de la reproduction Nombre d'enfants	Enfants de sexe féminin de familles BP (n = 25)	Enfants de sexe féminin de familles STM (n = 25)	Tests statistiques		
	% (n)	% (n)	<u>dl</u> , N	<u>X</u> ²	<u>p</u>
Trimestre 1					
Présence CO ≥4 de sévérité	48% (12)	12% (3)	1, 50	7,71	< .05
Trimestre 2					
Présence CO ≥4 de sévérité	48% (12)	20% (5)	1, 50	4,37	< .05
Trimestre 3					
Présence CO ≥4 de sévérité	56% (14)	28% (7)	1, 50	4,02	< .05
Accouchement					
Présence CO ≥4 de sévérité	64% (16)	64% (16)	1, 50	0,00	n.s.
Période néonatale					
Présence CO ≥4 de sévérité	60% (15)	44% (11)	1, 50	1,28	n.s.

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux • CO = complications obstétriques

Appendice 1b)

Comparaisons des pourcentages d'enfants de sexe masculin ayant subi des CO selon le type de familles en fonction des différentes périodes de la reproduction

Périodes de la reproduction Nombre d'enfants	Enfants de sexe masculin de familles BP (n = 29)	Enfants de sexe masculin de familles STM (n = 15)	Tests statistiques		
	% (n)	% (n)	<u>d</u> , N	<u>X</u> ²	<u>p</u>
Trimestre 1					
Présence CO ≥4 de sévérité	35% (10)	20% (3)	1, 44	0,42	n.s.
Trimestre 2					
Présence CO ≥4 de sévérité	41% (12)	13% (2)	1, 44	2,41	n.s.
Trimestre 3					
Présence CO ≥4 de sévérité	52% (15)	27% (4)	1, 44	2,53	n.s.
Accouchement					
Présence CO ≥4 de sévérité	66% (19)	73% (11)	1, 44	0,03	n.s.
Période néonatale					
Présence CO ≥4 de sévérité	72% (21)	60% (9)	1, 44	0,25	n.s.

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux • CO = complications obstétriques

Appendice 2a)

Comparaisons des pourcentages d'enfants de sexe féminin ayant subi des CO en fonction du sexe du parent BP et selon les différentes périodes de la reproduction

Périodes de la reproduction Nombre d'enfants	Enfants de sexe féminin de mères BP (n = 11)	Enfants de sexe féminin de pères BP (n = 8)	Tests statistiques		
	% (n)	% (n)	<u>dl</u> , N	<u>X</u> ²	<u>p</u>
Trimestre 1					
Présence CO ≥4 de sévérité	64% (7)	13% (1)	non valide		
Trimestre 2					
Présence CO ≥4 de sévérité	46% (5)	25% (2)	1, 19	0,19	n.s.
Trimestre 3					
Présence CO ≥4 de sévérité	46% (5)	63% (5)	1, 19	0,07	n.s.
Accouchement					
Présence CO ≥4 de sévérité	73% (8)	50% (4)	1, 19	0,28	n.s.
Période néonatale					
Présence CO ≥4 de sévérité	64% (7)	50% (4)	non valide		

BP = bipolaire • CO = complications obstétriques

Appendice 2b)
Comparaisons des pourcentages d'enfants de sexe masculin
ayant subi des CO en fonction du sexe du parent BP
et selon les différentes périodes de la reproduction

Périodes de la reproduction Nombre d'enfants	Enfants de sexe masculin de mères BP (n = 14)	Enfants de sexe masculin de pères BP (n = 10)	Tests statistiques		
	% (n)	% (n)	<u>dl</u> , N	<u>X</u> ²	<u>p</u>
Trimestre 1					
Présence CO ≥4 de sévérité	71% (10)	0	1, 24	9,48	< .05
Trimestre 2					
Présence CO ≥4 de sévérité	71% (10)	10% (1)	1, 24	6,57	< .05
Trimestre 3					
Présence CO ≥4 de sévérité	79% (11)	30% (3)	1, 24	3,84	n.s.
Accouchement					
Présence CO ≥4 de sévérité	71% (10)	80% (8)	1, 24	0,00	n.s.
Période néonatale					
Présence CO ≥4 de sévérité	71% (10)	80% (8)	1, 24	0,00	n.s.

BP = bipolaire • CO = complications obstétriques

Appendice 3a)
**Comparaisons des pourcentages d'enfants de sexe féminin ayant subi
des CO en fonction du type de parents
et selon les différentes périodes de la reproduction**

Périodes de la reproduction Nombre d'enfants	Enfants de sexe féminin de pères BP (n = 8)	Enfants de sexe féminin de familles STM (n = 25)	Tests statistiques		
	% (n)	% (n)	<u>dl</u> , N	<u>X</u> ²	<u>p</u>
Trimestre 1					
Présence CO ≥4 de sévérité	13% (1)	12% (3)	1, 33	0,00	n.s.
Trimestre 2					
Présence CO ≥4 de sévérité	25% (2)	20% (5)	1, 33	0,00	n.s.
Trimestre 3					
Présence CO ≥4 de sévérité	63% (5)	28% (7)	1, 33	1,81	n.s.
Accouchement					
Présence CO ≥4 de sévérité	50% (4)	64% (16)	1, 33	0,08	n.s.
Période néonatale					
Présence CO ≥4 de sévérité	50% (4)	44% (11)	1, 33	0,00	n.s.

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux • CO = complications obstétriques

Appendice 3b)

Comparaisons des pourcentages d'enfants de sexe masculin ayant subi des CO en fonction du type de parents et selon les différentes périodes de la reproduction

Périodes de la reproduction Nombre d'enfants	Enfants de sexe masculin de pères BP (n = 10)	Enfants de sexe masculin de familles STM (n = 15)	Tests statistiques		
	% (n)	% (n)	<u>dl</u> , N	<u>X</u> ²	<u>p</u>
Trimestre 1					
Présence CO ≥4 de sévérité	0	20% (3)	1, 25	0,77	n.s.
Trimestre 2					
Présence CO ≥4 de sévérité	10% (1)	13% (2)	1, 25	0,00	n.s.
Trimestre 3					
Présence CO ≥4 de sévérité	30% (3)	27% (4)	1, 25	0,00	n.s.
Accouchement					
Présence CO ≥4 de sévérité	80% (8)	73% (11)	1, 30	0,00	n.s.
Période néonatale					
Présence CO ≥4 de sévérité	80% (8)	60% (9)	1, 30	0,38	n.s.

BP = bipolaire • STM = sans troubles mentaux • CO = complications obstétriques