

LE DÉPISTAGE ANTÉNATAL SUR PUCES ADN (ACPA) LORS DES ANOMALIES MINEURES DE L'ÉCHOGRAPHIE FŒTALE AFFECTE LES REPRÉSENTATIONS ET L'ÉTAT ÉMOTIONNEL MATERNEL : UNE ÉTUDE EXPLORATOIRE

Sylvie Viaux Savelon, Margaux Decherf, Nicolas Bodeau, Yves Ville, Isabelle Marey, David Cohen, Marc Dommergues

Médecine & Hygiène | « Devenir »

2020/2 Vol. 32 | pages 105 à 117

ISSN 1015-8154

Article disponible en ligne à l'adresse :

<https://www.cairn.info/revue-devenir-2020-2-page-105.htm>

Distribution électronique Cairn.info pour Médecine & Hygiène.

© Médecine & Hygiène. Tous droits réservés pour tous pays.

La reproduction ou représentation de cet article, notamment par photocopie, n'est autorisée que dans les limites des conditions générales d'utilisation du site ou, le cas échéant, des conditions générales de la licence souscrite par votre établissement. Toute autre reproduction ou représentation, en tout ou partie, sous quelque forme et de quelque manière que ce soit, est interdite sauf accord préalable et écrit de l'éditeur, en dehors des cas prévus par la législation en vigueur en France. Il est précisé que son stockage dans une base de données est également interdit.

Le dépistage anténatal sur puces ADN (ACPA) lors des anomalies mineures de l'échographie fœtale affecte les représentations et l'état émotionnel maternel : une étude exploratoire

Does fetal chromosomal microarray genetic screening for minor ultrasound anomalies affect maternal representations and the mother's emotional state : An exploratory study

Sylvie Viaux Savelon¹, Margaux Decherf², Nicolas Bodeau³, Yves Ville⁴, Isabelle Marey⁵, David Cohen⁶ et Marc Dommergues⁷

Viaux Savelon, S., Decherf, M., Bodeau, N., Ville, Y., Marey, I., Cohen, D., Dommergues, M. (2020). Le dépistage anténatal sur puces ADN (ACPA) lors des anomalies mineures de l'échographie fœtale affecte les représentations et l'état émotionnel maternel : une étude exploratoire. *Devenir*, vol. 32(2), 105-117. doi: 10.3917/dev.202.0105

¹ MD Ph.D, pédopsychiatre, périnatalité, service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP.

sylvie.viaux @aphp.fr

² Sage-femme, école de sages-femmes de Baude-locque, AP-HP, Paris, France.

³ Biostatisticien, service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP.

⁴ Chef du service de gynécologie obstétrique, hôpital Necker, AP-HP, Paris, France.

⁵ Service de génétique médicale, hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris, France.

⁶ Chef du service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP.

⁷ Chef du service de gynécologie obstétrique, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Université Pierre-et-Marie-Curie, Paris, France.

Introduction

Lors d'environ 10 % des échographies fœtales de dépistage anténatales, des signes d'appel échographiques isolés dit *soft markers* (SM) sont repérés, et entraînent des investigations supplémentaires. Dans ce cas, la pratique d'une amniocentèse pour faire des tests génétiques permet de rechercher la présence d'une anomalie chromosomique. Dans la majorité des cas, les résultats génétiques et les échographies suivantes sont rassurants et l'examen de l'enfant à la naissance est sans particularité. Un faux positif échographique peut paraître bénin à première vue. Cependant, cet événement peut affecter négativement les représentations et l'état émotionnel de la mère, et éventuellement avoir un impact sur les interactions mère-enfant (Viaux-Savelon, *et al.*, 2012). Par ailleurs, l'altération de ces interactions précoces peut avoir un impact à court (Figueiredo et Costa, 2009; Fonagy, Steele, et Steele, 1991) et long terme sur le développement de l'enfant (Siddiqui, Hagglof, 2000; O'Connor, Heron, Glover et Team 2002).

L'analyse chromosomique par puces à ADN (ACPA) a pour but de venir en complément d'un diagnostic anténatal par caryotype. Elle permet la détection d'anomalies chromosomiques de petite taille non visibles sur un caryotype conventionnel (Committee Opinion No. 581, 2013 ;

Wapner, *et al.*, 2012; Hillman, *et al.*, 2013). Un des plus grands défis de l'ACPA est la détection de variant chromosomique (VOUS) (Houdayer, 2013; Donnelly, Platt, Rebarber, Zachary, Grobman, Wapner, 2014) dont la conséquence clinique est inconnue, ce qui rend le conseil génétique particulièrement complexe (Walser, Kellom, Palmer, Bernhardt, 2015). Lorsqu'un SM est détecté, l'impact psychologique de l'utilisation de l'ACPA en plus du caryotype n'a actuellement pas été exploré. On peut faire l'hypothèse que cette méthode plus précise puisse réduire l'anxiété maternelle puisqu'elle permet de diminuer le risque d'omettre une anomalie génétique. Cependant, le risque de détection de VOUS pourrait d'un autre côté accroître l'anxiété parentale.

Notre objectif était d'analyser l'anxiété maternelle, la dépression et les représentations maternelles vis-à-vis de l'enfant dans une petite cohorte de femmes enceintes avec des signes d'appels échographiques, dans le cas où le caryotype et l'ACPA sont rassurants. Nous avons comparé le groupe ACPA avec un groupe contrôle qui n'avait pas d'anomalies fœtales et avec un groupe de femmes d'une étude publiée préalablement, avec *soft markers*, qui ont bénéficié d'un diagnostic par caryotype conventionnel sans ACPA.

Patients et méthodes

Le comité de protection des personnes « Ile-de-France VI » a approuvé l'étude (n° 11.06.2014). Les auteurs ont obtenu les consentements de tous les participants et l'étude a été menée en accord avec la Déclaration d'Helsinki.

Conflit d'intérêts: les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant cette étude.

Cette recherche fait suite à un premier travail présenté dans Viaux-Savelon S, Dommergues M, Rosenblum O, Bodeau N, Aidane E, *et al.* (2012) Prenatal Ultrasound Screening: False Positive *Soft Markers* May Alter Maternal Representations and Mother-Infant Interaction. *PLoS ONE* 7(1): e30935. doi:10.1371/journal.pone.0030935

Abréviations: ACPA, DA, SM, VOUS, IRMAG

Participants

Nous avons recruté les patientes du groupe ACPA et celles du groupe témoin dans le service d'obstétrique de la Pitié-Salpêtrière et de l'hôpital Necker, en France, d'août 2014 à décembre 2014.

Les mères présentant des *soft markers* échographiques et celles bénéficiant d'une ACPA ont été sélectionnées sur dossier médical en prénatal. Les critères d'inclusions étaient: grossesse singleton, évolution néonatale normale, pas d'antécédent psychiatrique, ni d'interruption médicale de grossesse, de mort fœtale *in utero* ou de décès néonatal. Elles ont toutes bénéficié d'un caryotype conventionnel ou d'une ACPA à la suite d'un diagnostic de *soft markers* à l'échographie. Les résultats

ne devaient pas révéler d'anomalie chromosomique ou génétique. Les mineures et les personnes ne parlant pas français étaient exclues. Après l'accouchement, un des auteurs (M. De.) les contactait pour participer à l'étude. Après obtention du consentement, les entretiens étaient menés dans les deux semaines suivant l'accouchement.

Les femmes du groupe témoin étaient recrutées en post-partum durant leur hospitalisation sur les critères suivant : grossesse singleton et de déroulement normal, pas d'antécédent psychiatrique, d'interruption médicale de grossesse, de mort fœtale *in utero* ou de décès néonatal. Elles ont été appariées sur l'âge et la parité avec le groupe ACPA. Les mineures et les personnes ne parlant pas français étaient exclues. Après l'accouchement, un des auteurs (M. D.) les contactait pour participer à l'étude. Après obtention du consentement, les entretiens étaient menés dans les deux semaines suivant l'accouchement.

Méthodes

Le recueil des représentations maternelles s'est fait par un entretien semi-structuré adapté de l'*Interview of Maternal Representation of Attachment during pregnancy* (IRMAG, Ammaniti: traduction française : Ammaniti, Candelori, Pola, Tambelli, 1999; Ammaniti, 1991). L'IRMAG explore les changements des représentations mentales de la femme lorsqu'elle devient mère et vis-à-vis de son futur enfant dans les domaines suivants : événements quotidiens autour de l'interaction mère-enfant au cours des premiers mois de vie ; perceptions, émotions, fantasmes parentaux à propos de l'enfant ; et les attentes futures (Ammaniti, Candelori, Pola, Tambelli, 1999; Ammaniti, 1991). Cet entretien semi-structuré explore les représentations maternelles durant la période périnatale.

Le discours est analysé à l'aide d'une échelle à 5 points pour chacune des 7 dimensions : richesse des perceptions, ouverture au changement, intensité de l'investissement, cohérence du discours, différenciation, dépendance sociale et émergence des fantaisies. Les entretiens duraient entre soixante et quatre-vingt-dix minutes, ils étaient enregistrés puis retranscrits pour l'analyse. Chaque dimension était cotée de 1 (pauvre), 2 (limité), 3 (modérée), 4 (considérable) à 5 (très accentuée). Basés sur cette première cotation, nous avons appliqué un deuxième algorithme permettant la classification des représentations maternelles en 3 catégories : intégrée/équilibrée, réduite/désinvestie et non intégrée/ambivalente.

Cette classification simplifiée est la seule donnée réutilisée de la précédente étude publiée sur une série de mère avec des *soft markers* échographiques sans utilisation de l'ACPA, centrée sur les interactions précoces mère-bébé (1). Dans la catégorie intégrée/équilibrée, les femmes donnent une image cohérente de leur expérience intégrée dans leur histoire personnelle ; elles montrent qu'elles sont ouvertes aux changements et aux doutes. La grossesse représente une étape de leur développement personnel et de la réalisation de leur identité personnelle. Dans la catégorie réduite/désinvestie, le discours de la femme est très rationnel et laisse peu de place à l'émergence de fantaisies. Les représentations sont limitées et impersonnelles. Les expériences rapportées ne traduisent pas une expérience personnelle et affective. Dans la catégorie non intégrée/ambivalente, le discours est riche mais peu organisé. Les entretiens montrent une narration peu cohérente dans laquelle coexistent différentes idées contradictoires sur la maternité et l'enfant, avec une implication excessive et une volonté de mettre une distance. (Ammaniti, Candelori, Pola, Tambelli, 1999). Il n'était pas possible de coter les transcriptions des entretiens en aveugle concernant le caractère exposé ou non exposé des femmes par rapport aux *soft markers*, compte tenu que le parcours de diagnostic anténatal appartenait à l'histoire de la grossesse abordée par la mère lors du récit de grossesse. L'anxiété a été évaluée à l'aide de l'échelle clinique de Covi dont le score maximal est à 12 et le score seuil indiquant un trouble est à 6 (Covi, 1979, 1986). La dépression a été évaluée à l'aide de l'échelle clinique de Raskin dont le score maximal est à 12 et le score seuil indiquant un trouble est à 6 (Raskin, 1976). Les symptômes du *DSM-V* pour l'épisode dépressif majeur ont été évalués lorsque le score de Raskin était supérieur au score seuil de trouble.

Nous avons évalué la comparabilité des groupes en fonction des variables démographiques et obstétricales (parité, statut sociodémographique et antécédents médicaux) ainsi que le nombre d'événements de vie pendant la grossesse. Ces derniers ont été recensés à l'aide du questionnaire d'événements pendant la grossesse (Graignic-Philippe, Tordjman, 2009 ; Graignic-Philippe, Dayan, Chokron, Jacquet, Tordjman, 2014).

Analyse statistique

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel R, version 2.10. Pour comparer les trois groupes, nous avons utilisé le test exact de Fisher pour les variables qualitatives et le test de Kruskal-Wallis pour les variables quantitatives. Pour comparer les sous-groupes deux à deux, nous avons utilisé un test post-hoc de Nemenyi-Damico-Wolfe-Dunn et celui de Bonferroni. Le niveau de signification des tests a été fixé à $< 0,05$.

Résultats

Sur les 15 femmes potentiellement éligibles au groupe ACPA, 3 ont refusé de participer, une a été exclue car son bébé présentait un retard de croissance sévère et une a accouché ailleurs. Au final, 10 femmes ont été incluses dans le groupe ACPA. Sur 12 femmes éligibles au groupe contrôle, une a refusé de participer, une a été exclue en raison d'antécédents de troubles psychiatriques, 10 ont été incluses.

Le groupe *soft marker* avec ACPA ne présentait pas de différences significatives par rapport au groupe témoin ni par rapport au groupe précédemment publié de *soft markers* (SM) sans ACPA (Tableau 1) en ce qui concerne l'âge de la mère, la parité, le poids de l'enfant à la naissance, le statut marital, le niveau d'éducation, les antécédents au moment de la grossesse et le mode d'accouchement. L'âge gestationnel lors du diagnostic prénatal était similaire dans le groupe ACPA et dans le groupe SM sans ACPA précédemment publié. Le ratio entre les genres des bébés était similaire dans les trois groupes.

Le tableau 2 présente les signes d'appels échographiques (*soft markers*) ayant justifié un diagnostic anténatal. À chaque fois, les investigations complémentaires étaient rassurantes. Tous les caryotypes fœtaux et ACPA étaient normaux. L'ensemble des issues périnatales était favorable, soit un bébé né vivant sans anomalie de naissance détectable à l'examen pédiatrique.

Le nombre d'événements de vie pendant la grossesse, recensé par le questionnaire était significativement plus élevé dans le groupe SM avec ACPA (moyenne = 11,3; SD = 3,2) que chez les témoins (moyenne = 6; SD = 2,9; $p < 0,02$). Il était similaire dans les groupes SM avec ACPA et SM sans ACPA (moyenne = 8; SD = 4,8; $p = 0,31$).

Le score de dépression de Raskin était significativement plus élevé dans le groupe SM avec ACPA (moyenne = 3,8; SD = 1,8) que chez les

Tableau 1. Données sociodémographiques.

	SM avec ACPA (n=10)		SM sans ACPA (n=18)		Témoins (n=10)		P
	Moyenne	Écart-type	Moyenne	Écart-type	Moyenne	Écart-type	
Age maternel (années)	33.4	5.7	32.2	3.9	31.1	3.6	0.459
Age gestationnel à la naissance (semaines)	39.4	1.8	39.1	2.2	39.7	0.8	0.988
Age gestationnel lors du diagnostic prénatal (semaines)	17.1	6.6	21.3	5.5	NA	NA	0.109
Poids de naissance (grammes)	3342	568	3348	551	3372,5	349	0.986
Statut marital							
							0.543
Célibataire (n, %)	1 (10)		1 (6)		0 (0)		
En couple (n, %)	4 (40)		11 (61)		4 (40)		
Mariée/PACsée (n, %)	5(50)		6 (33)		6 (60)		
Niveau d'études							
							0.955
< Bac (n, %)	1 (10)		1 (6)		1 (10)		
Niveau Bac (n, %)	1 (10)		2 (11)		0 (0)		
Universitaire (n, %)	8 (80)		15 (83)		9 (90)		
Parité durant la grossesse							
							0.923
Nullipare (n, %)	3 (30)		8 (44)		5(50)		
Primipare (n, %)	5(50)		7 (39)		3(30)		
Multipare (n, %)	2 (20)		3 (17)		2 (20)		
Antécédents obstétricaux							
							0.917
Aucun (n, %)	5(50)		9 (50)		6 (60)		
Au moins un antécédent notable (n, %)	5(50)		9 (50)		4 (40)		
Mode d'accouchement							
							0.493
Voie basse (n, %)	8 (80)		12 (67)		9 (90)		
Césarienne (n, %)	2 (20)		6 (33)		1 (10)		

Nous n'avons trouvé aucune différence significative entre les trois groupes: les femmes avec des soft markers (SM) ayant eu une ACPA (SM avec ACPA), les femmes ayant des SM sans ACPA (SM sans ACPA) et les femmes sans anomalie échographique (témoins).

Tableau 2. Marqueurs échographiques prénataux

	SM avec ACPA (N=10)	SM sans CMA(N=18)
Nuque épaisse au 1 ^{er} trimestre	5	3
Fémur court <5 ^e centile	2	0
Hyperechogenicité du grêle	1	6
Hernie ombilicale au 1 ^{er} trimestre	1	0
Suspicion d'insuffisance cardiaque fœtale	1	0
Ventriculomégalie modérée	0	3
Os propre du nez court	0	1
Pyelectasie	0	5

Dans tous les cas, le fœtus a finalement été considéré comme non affecté par un trouble grave, sur la base du bilan diagnostique prénatal et du suivi échographique.

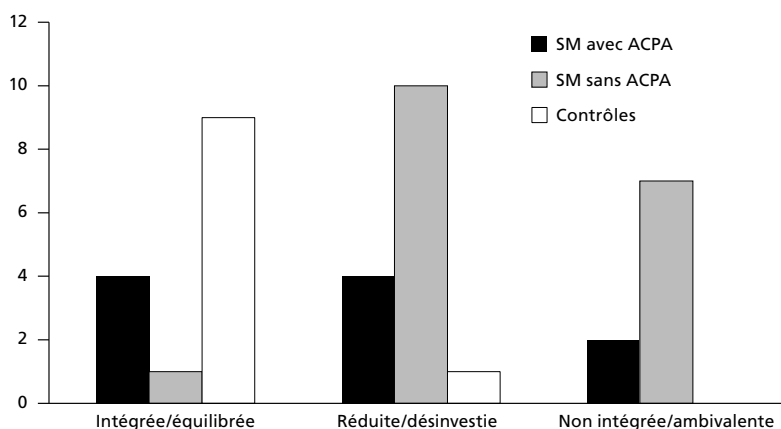
témoins (moyenne = 2; SD = 1,2; $p < 0,05$). Il était similaire dans le groupe SM avec ACPA et dans la série historique de SM sans ACPA (moyenne = 3,6; SD = 1,7).

En ce qui concerne l'anxiété, le STAI était légèrement mais pas significativement plus élevé dans le groupe SM avec ACPA (moyenne = 41,3; SD = 10,8) que chez les témoins (moyenne = 37,8; SD = 11). De même, le score d'anxiété de Covi était légèrement mais pas significativement supérieur dans le groupe SM avec ACPA (moyenne = 5,5; SD = 1,3) par rapport aux témoins (moyenne = 4,3; SD = 1,3). Dans la série historique de SM sans ACPA, le score de Covi moyen était de 4,7 (SD = 1,7).

Les représentations maternelles dans les groupes SM avec ACPA et SM sans ACPA ont été plus fréquemment modifiées que pour le groupe contrôle, avec davantage de modèles de représentation « réduite/désinvestie » et « non intégrée/ambivalente ». Le nombre de représentations intégrées/équilibrées était de 4/10 chez les femmes ayant eu une ACPA contre 9/10 chez les témoins, et de 1/18 chez les femmes avec SM mais sans ACPA ($p < 0,05$) (Figure 1).

Les dimensions détaillées des représentations maternelles sont présentées dans le tableau 3 et la figure 2. Dans le groupe SM avec ACPA, quatre dimensions (richesse des perceptions, cohérence, dépendance sociale et émergence des fantasmes) ont été considérablement modifiées

Figure 1. Catégories des représentations maternelles



La figure montre le nombre brut de patients par catégorie, répartis par groupe (SM avec ACPA, SM sans ACPA, contrôles sans SM). La distribution des catégories entre les 3 groupes était significativement différente ($p < 0,05$, test exact de Fisher) : femmes avec des *soft markers* ayant une analyse par ACPA (MS avec ACPA), femmes avec des *soft markers* sans analyse par puces à ADN (SM sans ACPA), et les femmes sans anomalie échographique (contrôles).

Résumé

Au cours de la grossesse, lorsque l'échographie révèle une anomalie mineure dite *soft marker*, on observe une perturbation des représentations et de l'état émotionnel maternel bien que l'examen de l'enfant à la naissance soit sans anomalies.

Depuis quelques années, l'analyse chromosomique par puces à ADN (ACPA) est utilisée en complément du caryotype lors des investigations diagnostiques en présence de *soft marker* à l'échographie, ce qui a complexifié le conseil génétique et questionne sur une augmentation de l'anxiété chez les parents, induite par cette nouvelle technique.

L'objectif de cette étude est d'évaluer si le dépistage anténatal (DA) par ACPA affecte les représentations et l'état émotionnel maternel différemment du dépistage par caryotype seul. Nous avons comparé des femmes enceintes avec SM détecté à l'échographie ayant bénéficié d'un DA par caryotype et ACPA ($n = 10$) à un groupe contrôle sans anomalies échographiques ($n = 10$) et à un groupe de femmes enceintes avec des SM qui ont eu un DA avec caryotype seul ($n = 18$).

par rapport aux témoins. L'intensité de l'investissement et la différenciation n'étaient pas altérées de manière significative. Dans le groupe SM sans ACPA, toutes les dimensions ont été modifiées de manière significative par rapport aux contrôles.

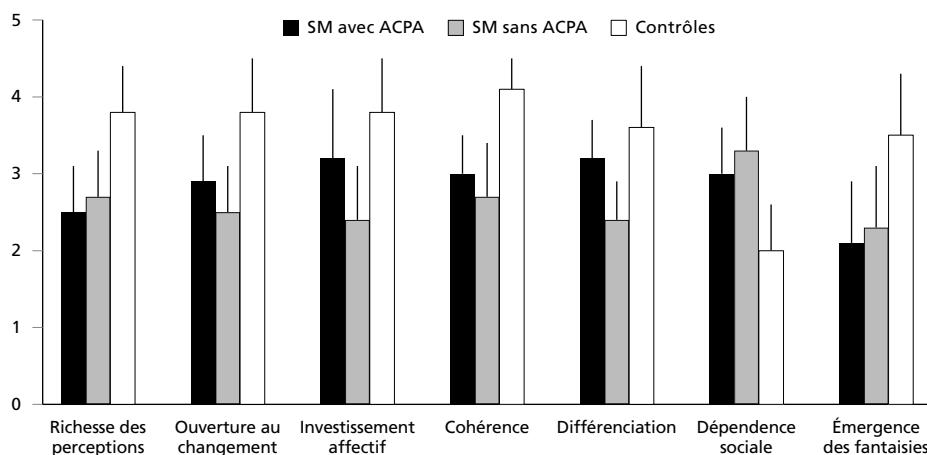
Tableau 3. Analyse dimensionnelle des représentations maternelles

	Soft Markers avec ACPA (N=10)		Soft Markers sans ACPA (N=18)		Contrôles (n=10)		p	p ajusté (Bonferroni)
	Moyenne	Écart-type	Moyenne	Écart-type	Moyenne	Écart-type		
Richesse des perceptions	2.5	0.6	2.7	0.6	3.8	0.6	< 0.001 (a,c)	< 0.01 (a,c)
Ouverture au changement	2.9	0.6	2.5	0.6	3.8	0.7	< 0.001(c)	< 0.01(c)
Investissement affectif	3.2	0.9	2.4	0.7	3.8	0.7	< 0.001(b,c)	< 0.01(b,c)
Cohérence	3	0.5	2.7	0.7	4.1	0.4	< 0.001(a,c)	< 0.01(a,c)
Différenciation	3.2	0.5	2.4	0.5	3.6	0.8	< 0.001(b,c)	< 0.01(b,c)
Dépendance sociale	3	0.6	3.3	0.7	2	0.6	< 0.001(a,c)	< 0.01(a,c)
Émergence des fantasmes	2.1	0.8	2.3	0.8	3.5	0.8	< 0.005(a,c)	0.018 (a,c)

a: soft markers avec ACPA vs. contrôles; b: soft markers avec ACPA vs. soft markers sans ACPA; c: soft markers sans ACPA vs. contrôles

Les scores moyens pour chaque dimension étaient significativement différents entre les trois groupes ($p < 0,05$, test de Kruskal-Wallis) : femmes avec des SM ayant une analyse par microcuisse à ADN (SM avec ACPA), les femmes ayant des SM sans ACPA et les femmes sans anomalie échographique (contrôles). En comparant le score moyen pour chaque dimension entre les patientes avec des SM sans ACPA et les témoins, nous avons trouvé une modification significative pour toutes les dimensions ($p < 0,05$, test de Nemenyi-Damico-Wolfe-Dunn post-hoc). En comparant le score moyen pour chaque dimension entre les patientes avec SM ayant eu une ACPA et les témoins, nous avons trouvé une altération significative pour « richesse des perceptions », « cohérence », « dépendance sociale » et « émergence des fantasmes » ($p < 0,05$, test de Nemenyi-Damico-Wolfe-Dunn).

Figure 2. Analyse des représentations maternelles



La figure montre le score moyen et l'écart type pour chaque dimension des représentations maternelles par groupe (SM).

Discussion

Nos résultats suggèrent que les signes échographiques mineurs appelés *soft markers* altèrent les représentations maternelles et l'état émotionnel des mères, que le diagnostic anténatal soit fait par ACPA ou non, confirmant les résultats de la première étude (Viaux-Savelon, *et al.*, 2012).

Les scores de dépression étaient significativement plus élevés chez les femmes avec SM que chez les témoins. Dans les études précédentes (Viaux-Savelon, *et al.*, 2012; Kaasen, Helbig, Malt, Naes, Skari, Haugen, 2010; Petersen, Jahn, 2008; Larsson, Crang-Svalenius, Dykes, 2009; Watson, Hall, Langford, Marteau, 2002), les niveaux d'anxiété étaient plus élevés chez les femmes avec des anomalies échographiques fœtales que chez les témoins. Étonnamment, nous n'avons trouvé aucune différence significative sur les scores d'anxiété entre les femmes avec SM et les témoins. Cela pourrait s'expliquer par le fait que le score d'anxiété moyen dans le groupe témoin de cette étude était plus élevé (moyenne = 4,3) que dans celui de l'article précédent (moyenne = 2,1), soulignant la limite de comparaison historique (Viaux-Savelon, Dommergues, Rosenblum, Bodeau, Aidane, Philippon, *et al.*, 2012). Il se pourrait aussi que l'anxiété ait diminué après la naissance d'un enfant en bonne santé, alors que la dépression persiste en raison de la perturbation des représentations maternelles au cours de la grossesse, provoquée par l'annonce du SM (Viaux-Savelon, *et al.*, 2012; Viaux-Savelon, Rosenblum, Mazet, Dommergues, Cohen, 2007).

Force et limitations

La force de notre étude réside dans le fait qu'elle montre pour la première fois l'impact du diagnostic anténatal par puces à ADN sur les représentations et l'état émotionnel des mères. Sa principale faiblesse est sa petite taille. De plus, nous n'avons pas évalué l'interaction mère-enfant. Cependant, l'évaluation des représentations maternelles est un résultat cliniquement significatif, car les représentations maternelles périnatales sont liées à l'interaction postnatale mère-enfant. Des représentations maternelles périnatales altérées sont associées à un large nombre d'anomalies dans le développement de l'enfant (Figueiredo et Costa, 2009; Feldman, 2007; Siddiqui et Hagglof, 2000; Field, *et al.*, 2003), mais aussi associées à la dépression maternelle, à l'anxiété et, d'une manière générale, à des risques psychosociaux accrus (Ammaniti, 2013).

Dans le groupe ACPA, le score moyen de dépression (3,8) était supérieur à celui des contrôles (2) ($p < 0,05$). Le taux des représentations intégrées/équilibrées était de 4/10 femmes dans le groupe ACPA vs 9/10 pour les contrôles et 1/18 pour les femmes qui ont eu un caryotype sans ACPA ($p < 0,05$). Les représentations maternelles étaient moins riches, moins cohérentes et avec moins de fantaisies dans le cas de SM comparé aux contrôles ($p < 0,05$). Cependant, dans le groupe ACPA, les représentations maternelles étaient moins altérées que dans celui des SM sans ACPA.

Cette étude confirme que la présence d'un marqueur échographique de type *soft markers* interfère négativement sur les représentations et les émotions maternelles, mais que l'utilisation de l'ACPA en plus du caryotype a un impact similaire sur les représentations maternelles par rapport à l'utilisation seule du caryotype au cours du diagnostic anténatal.

Mots-clés

Analyse par puces à ADN, *Soft marker* fœtal: représentations maternelles, anxiété, dépression, diagnostic anténatal, échographie fœtale

Abstract

Introduction: When an ultrasound detects a *soft marker*, pregnant women are currently offered cytogenetic testing to rule out a fetal chromosomal abnormality. In the majority of cases, the result is reassuring and the neonatal outcome satisfactory. Although it can offer reassurance, carrying out this prenatal diagnostic work may affect maternal representations and the mother's emotional state, as well as impairing mother – infant attachment.

Objectives: Our goal was to evaluate whether using a novel genetic technique, chromosomal microarray analysis (CMA), in addition to conventional karyotyping for fetal *soft markers*, would affect the mother's emotional state and maternal representations, and whether this impact would be similar to the impact of *soft markers* without CMA.

Method: We compared a group of women with fetal *soft markers* plus CMA, with a favorable neonatal outcome ($n = 10$), to controls without any ultrasound abnormality ($n = 10$), and to a historical series of women with fetal *soft markers* without CMA, also with a favorable neonatal outcome ($n = 18$). The outcome criteria measured one-week postpartum were: the mean Covi score and STAI anxiety scores, the Raskin depression score, and the

D'un point de vue psychodynamique, nos résultats appuient le concept largement accepté selon lequel les événements de la période prénatale peuvent modifier les représentations maternelles et l'investissement de la grossesse et de l'enfant à venir. Ces phénomènes sont considérés comme provoquant d'importantes altérations de l'investissement maternel postnatal et des interactions précoces mère-enfant (Figueiredo et Costa, 2009; Viaux-Savelon, *et al.*, 2007). L'absence de différence sur l'impact psychologique en fonction du type de test génétique utilisé pourrait s'expliquer par le fait que l'annonce de l'anomalie échographique génère plus de stress que le test en lui-même, soit parce que l'échographie fait référence à des anomalies visibles, soit parce qu'il s'agit de la première annonce traumatique survenue au cours du processus de dépistage (Viaux-Savelon, *et al.*, 2012).

D'un point de vue génétique, nos résultats sont rassurants. Lorsque l'ACPA est devenue partie intégrante du bilan diagnostique prénatal de routine pour les *soft marqueurs* échographiques, les généticiens se sont inquiétés de l'impact psychologique potentiel de cette technique (Houdayer, *et al.*, 2013; Donnelly, *et al.*, 2014). Ils craignaient qu'annoncer le risque de mettre en évidence des séquences de type VOUS ou une anomalie chromosomique cryptique ayant des conséquences cliniques mal connues puisse être dévastateur pour les futurs parents. Une autre préoccupation était que la complexité du conseil prénatal sur l'ACPA augmenterait davantage l'anxiété des couples par rapport au conseil prénatal sur le caryotype standard. L'interprétation de nos résultats est cependant limitée par le fait que nous n'avons trouvé aucun VOUS prénatal. L'absence d'impact psychologique accru de l'ACPA fœtale peut également être due au fait que les femmes enceintes n'étaient pas au courant de la différence entre les inconvénients potentiels de l'ACPA et ceux d'un caryotype fœtal conventionnel, comme certains l'ont déclaré (données non présentées).

Conclusion

Malgré ses limites, notre étude confirme que la présence d'un marqueur échographique de type *soft marker* interfère négativement avec les représentations et les émotions maternelles, mais que le type de test génétique, ACPA ou caryotype conventionnel, n'a pas d'impact psychologique majeur. Des lignes directrices à l'intention du généticien et de l'échographe pourraient être élaborées afin de réduire l'impact psychologique négatif de la découverte prénatale de *soft markers* échographiques.

Remerciements

Les auteurs remercient les parents et les nourrissons qui ont participé à cette étude, les équipes de sages-femmes de la Pitié-Salpêtrière et de l'hôpital universitaire Necker qui ont aidé à recruter des patients.

Point important

- La découverte d'un *soft marker* échographique altère les émotions maternelles et les représentations de l'enfant malgré des résultats génétiques rassurants et un pronostic néonatal normal, quelle que soit la technique d'analyse génétique.

distribution of maternal representation characteristics based on the Interview of Maternal Representations During Pregnancy (IRMAG).

Results: In the group with CMA, the mean Raskin depression score (3.8) was significantly higher than in the controls (2) ($p < 0.05$). Integrated/balanced representations were significantly less frequent in the CMA group ($n = 4$) than in controls ($n = 9$), while restricted/disengaged (CMA group $n = 4$) and non-integrated (CMA group $n = 2$) representations were more frequent than in controls (1 and 0 respectively)

$p < 0.0001$. Maternal representations showed less richness, coherence, social referencing, and fantasies than in controls ($p < 0.05$). In the group with CMA, maternal representations were less affected than in the historical series of women without CMA.

Conclusion: Following prenatal diagnosis of *soft markers*, maternal representations were altered despite a reassuring fetal karyotype and CMA, and a normal neonatal outcome. However, this alteration was no greater than in historical cases of *soft markers* without CMA.

Keywords

CMA, microarray, fetal soft marker, maternal representations, emotional impact, anxiety, prenatal diagnosis

Références

- [1] VIAUX-SAVELON S., DOMMERMUES M., ROSENBLUM O., BODEAU N., AIDANE E., PHILIPPON O., *et al.* : «Prenatal ultrasound screening: false positive soft markers may alter maternal representations and mother-infant interaction», *PLoS One*, 2012, vol. 7, n° 1, p. e30935.
- [2] WATSON M. S., HALL S., LANGFORD K., MARTEAU T. M. : «Psychological impact of the detection of soft markers on routine ultrasound scanning: a pilot study investigating the modifying role of information», *Prenatal Diagnosis*, 2002, vol. 22, n° 7, p. 569-575.
- [3] KAASEN A., HELBIG A., MALT U. F., NAES T., SKARI H., HAUGEN G. : «Acute maternal social dysfunction, health perception and psychological distress after ultrasonographic detection of a fetal structural anomaly», *BJOG*, 2010, vol. 117, n° 9, p. 1127-1138.
- [4] EKELIN M., CRANG SVALENIUS E., LARSSON A.-K., NYBERG P., MARSÁL K., DYKES A.-K. : «Parental expectations, experiences and reactions, sense of coherence and grade of anxiety related to routine ultrasound examination with normal findings during pregnancy», *Prenatal Diagnosis*, 2009, vol. 29, n° 10, p. 952-959.
- [5] LARSSON A., CRANG SVALENIUS E., MARSÁL K., EKELIN M., NYBERG P., DYKES A.-K. : «Parents' worried state of mind when fetal ultrasound shows an unexpected finding: a comparative study», *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2009, vol. 28, n° 12, p. 1663-1670.
- [6] KOWALCEK I., MÜHLHOFF A., BACHMANN S., GEMBRUCH U. : «Depressive reactions and stress related to prenatal medicine procedures», *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2002, vol. 19, n° 1, p. 18-23.
- [7] PETERSEN J., JAHN A. : «Suspicious findings in antenatal care and their implications from the mothers' perspective: a prospective study in Germany», *Birth*, 2008, vol. 35, n° 1, p. 41-49.
- [8] FIGUEIREDO B., COSTA R. : «Mother's stress, mood and emotional involvement with the infant: 3 months before and 3 months after childbirth», *Archives of Women's Mental Health*, 2009, vol. 12, n° 3, p. 143-153.
- [9] FELDMAN R. : «Parent-infant synchrony and the construction of shared timing; physiological precursors, developmental outcomes, and risk conditions», *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2007, vol. 48, n° 3-4, p. 329-354.
- [10] FONAGY P., STEELE H., STEELE M. : «Maternal representations of attachment during pregnancy predict the organization of infant-mother attachment at one year of age», *Child Development*, 1991, vol. 62, n° 5, p. 891-905.
- [11] SIDDIQUI A., HÄGGLÖF B. : «Does maternal prenatal attachment predict postnatal mother-infant interaction?», *Early Human Development*, 2000, vol. 59, n° 1, p. 13-25.
- [12] O'CONNOR T. G., HERON J., GLOVER V., ALSPAC STUDY TEAM : «Antenatal anxiety predicts child behavioral/emotional problems independently of postnatal depression», *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 2002, vol. 41, n° 12, p. 1470-1477.
- [13] AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS COMMITTEE ON GENETICS, «COMMITTEE OPINION NO. 581: the use of chromosomal microarray analysis in prenatal diagnosis», *Obstetrics & Gynecology*, 2013, vol. 122, n° 6, p. 1374-1377.
- [14] WAPNER R. J., MARTIN C. L., LEVY B., BALLIF B. C., ENG C. M., ZACHARY J. M., *et al.* : «Chromosomal microarray versus karyotyping for prenatal diagnosis», *The New England Journal of Medicine*, 2012, vol. 367, n° 23, p. 2175-2184.
- [15] HILLMAN S. C., MCMULLAN D. J., HALL G., TOGNERI F. S., JAMES N., MAHER E. J., *et al.* : «Use of prenatal chromosomal microarray: prospective cohort study and systematic review and meta-analysis», *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2013, vol. 41, n° 6, p. 610-620.

- [16] HOUDAYER F., GARGIULO M., FRISCHMANN M., LABALME A., DECULLIER E., CORDIER M. P., *et al.*: « The psychological impact of cryptic chromosomal abnormalities diagnosis announcement », *European Journal of Medical Genetics*, 2013, vol. 56, n° 11, p. 585-590.
- [17] DONNELLY J. C., PLATT L. D., REBARBER A., ZACHARY J., GROBMAN W. A., WAPNER R. J.: « Association of copy number variants with specific ultrasonographically detected fetal anomalies », *Obstetrics & Gynecology*, 2014, vol. 124, n° 1, p. 83-90.
- [18] WALSER S. A., KELLOM K. S., PALMER S. C., BERNHARDT B. A.: « Comparing genetic counselor's and patient's perceptions of needs in prenatal chromosomal microarray testing », *Prenatal Diagnosis*, 2015, vol. 35, n° 9, p. 870-878.
- [19] AMMANITI M., CANDELORI C., POLA M., TAMBELLI R.: *Maternité et grossesse. Étude des représentations maternelles*, Paris, PUF, 1999.
- [20] AMMANITI M.: « Maternal representations during pregnancy and early mother-infant interactions », *La Psychiatrie de l'enfant*, 1991, vol. 34, n° 2, p. 341-358.
- [21] AMMANITI M., TAMBELLI R., ODORISIO F.: « Exploring maternal representations during pregnancy in normal and at-risk samples: the use of the interview of maternal representations during pregnancy », *Infant Mental Health Journal*, 2013, vol. 34, n° 1, p. 1-10.
- [22] COVI L.: « New concepts and treatments for anxiety », *Maryland Medical Journal*, 1986, vol. 35, n° 10, p. 821.
- [23] COVI L., LIPMAN R. S., MCNAIR D. M., CZERLINSKY T.: « Symptomatic volunteers in multicenter drug trials », *Progress in Neuro-Psychopharmacology*, 1979, vol. 3, n° 5-6, p. 521-533.
- [24] RASKIN A., CROOK T. H.: « Sensitivity of rating scales completed by psychiatrists, nurses and patients to antidepressant drug effects », *Journal of Psychiatric Research*, 1976, vol. 13, n° 1, p. 31-41.
- [25] GRAIGNIC-PHILIPPE R., TORDJMAN S.: « Effets du stress pendant la grossesse sur le développement du bébé et de l'enfant », *Archives de pédiatrie*, 2009, vol. 16, n° 10, p. 1355-1363.
- [26] GRAIGNIC-PHILIPPE R., DAYAN J., CHOKRON S., JACQUET A.-Y., TORDJMAN S.: « Effects of prenatal stress on fetal and child development: a critical literature review », *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2014, vol. 43, p. 137-162.
- [27] LARSSON A.-K., CRANG-SVALENIUS E., DYKES A.: « Information for better or for worse: interviews with parents when their foetus was found to have choroid plexus cysts at a routine second trimester ultrasound », *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 2009, vol. 30, n° 1, p. 48-57.
- [28] VIAUX-SAVELON S., ROSENBLUM O., MAZET P., DOMMERMUES M., COHEN D.: « La surveillance échographique prénatale des grossesses à suspicion de malformation: étude du retentissement sur les représentations maternelles », *Neuropsychiatrie de l'enfant et de l'adolescent*, 2007, vol. 55, n° 7, p. 413-423.
- [29] FIELD T., DIEGO M., HERNANDEZ-REIF M., SCHANBERG S., KUHN C., YANDO R., *et al.*: « Pregnancy anxiety and comorbid depression and anger: effects on the fetus and neonate », *Depression and Anxiety*, 2003, vol. 17, n° 3, p. 140-151.