UFR de Pharmacie
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes
BIBLIOTHÈQUES UNIVERSITAIRES Grenoble Alpes
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes
Grenoble INP

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n’a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l’utilisation de ce document.

D’autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

UFR DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2019

QUELLE PLACE POUR LES OMEGA 3 DANS LA DEPRESSION DU POST-PARTUM ?

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

DIPLÔME D'ÉTAT

Farah HACHANI

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le : 24/06/2019

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

Dr KRIVOBOK Serge, Docteur en Pharmacie, Maître de Conférences (UFR de pharmacie de Grenoble, UGA)

Membres :

Dr HININGER-FAVIER Isabelle, Directeur de Thèse, Maître de Conférences (UFR de Pharmacie de Grenoble, UGA)

Dr LA PIERRE Emilie, Docteur en Pharmacie

L'UFR de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

UFR de Pharmacie

UNIVERSITÉ Grenoble Alpes

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Michel SEVE**

Vice-doyen et Directrice des Etudes :
Mme Christine DEMEILLIERS

Année 2018 - 2019

ENSEIGNANTS - CHERCHEURS

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
MCF	ALDEBERT	DELPHINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx
PU-PH	ALLENET	BENOIT	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, ThEMAS
PU	BAKRI	ABDELAZIZ	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
MAST	BARDET	JEAN-DIDIER	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, ThEMAS
MCF	BATANDIER	CECILE	LBFA – INSERM U1055
PU-PH	BEDOUCH	PIERRICK	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, ThEMAS
MCF	BELAIDI-CORSAT	ELISE	HP2, Inserm U1042
MAST	BELLET	BEATRICE	-
MCF	BOUCHERLE	BENJAMIN	DPM - UMR 5063 CNRS
PU	BOUMENDJEL	AHCENE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	BOURGOIN	SANDRINE	IAB – CRI INSERM U823
MCF	BRETON	JEAN	LCIB – UMR E3 CEA
MCF	BRIANCON-MARJOLLET	ANNE	HP2 – INSERM U1042
PU	BURMEISTER	WILHEM	UVHCI- UMI 3265 EMBL CNRS
MCU-PH	BUSSER	BENOIT	Institute for Advanced Biosciences, UGA / Inserm U 1209 / CNRS 5309
Professeur Emerite	CALOP	JEAN	
MCF	CAVAILLES	PIERRE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
MCU-PH	CHANOINE	SEBASTIEN	CR UGA - INSERM U1209 - CNRS 5309
MCF	CHOISNARD	LUC	DPM – UMR 5063 CNRS
AHU	CHOVELON	BENOIT	DPM – UMR 5063 CNRS
PU-PH	CORNET	MURIEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx
Professeur Emérite	DANEL	VINCENT	-
PU	DECOUT	JEAN-LUC	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF Emérite	DELETRAZ-DELPORTE	MARTINE	LPSS – EAM 4129 LYON
MCF	DEMEILLERS	CHRISTINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS

PU-PH	DROUET	CHRISTIAN	GREPI EA7408
PU	DROUET	EMMANUEL	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale
MCF	DURMORT	CLAIRE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS
PU-PH	FAURE	PATRICE	HP2 – INSERM U1042
MCF	FAURE-JOYEUX	MARIE	HP2 – INSERM U1042
PRCE	FITE	ANDREE	-
MCU-PH	GARNAUD	CECILE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX
PRAG	GAUCHARD	PIERRE-ALEXIS	-
MCU-PH	GERMI	RAPHAELE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale
MCF	GEZE	ANNABELLE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	GILLY	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	GODIN-RIBUOT	DIANE	HP2 – INSERM U1042
Professeure Emérite	GRILLOT	RENEE	-
MCF Emérite	GROSSET	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	GUIEU	VALERIE	DPM – UMR 5063 CNRS
AHU	HENNEBIQUE	AURELIE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx
MCF	HININGER-FAVIER	ISABELLE	LBFA – INSERM U1055
MCF	KHALEF	NAWEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
MCF	KOTZKI	SYLVAIN	HP2 – UMR S1042
MCF	KRIVOBOK	SERGE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	LENORMAND	JEAN-LUC	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx
PU	MARTIN	DONALD	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
PRCE	MATTHYS	LAURENCE	-
AHU	MAZET	ROSELINE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	MELO DI LIMA	CHRISTELLE	LECA – UMR CNRS 5553
AHU	MINOVES	MELANIE	HP2 – INSERM U1042
PU	MOINARD	CHRISTOPHE	LBFA - INSERM U1055
PU-PH	MOSSUZ	PASCAL	IAB – INSERM U1209
MCF	MOUHAMADOU	BELLO	LECA – UMR 5553 CNRS
MCF	NICOLLE	EDWIGE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	OUKACINE	FARID	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	PERES	BASILE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	PEUCHMAUR	MARINE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	PEYRIN	ERIC	DPM – UMR 5063 CNRS
AHU	PLUCHART	HELENE	TIMC-IMAG – UMR 5525 CNRS, ThEMAS
MCF	RACHIDI	WALID	LCIB – UMR E3 CEA

MCF	RAVELET	CORINNE	DPM – UMR 5063 CNRS	
PU	RIBUOT	CHRISTOPHE	HP2 – INSERM U1042	
PAST	RIEU	ISABELLE	-	
Professeure Emérite	ROUSSEL	ANNE-MARIE		
PU-PH	SEVE	MICHEL	LBFA – INSERM U1055	
MCF	SOUARD	FLORENCE	DPM – UMR 5063 CNRS	
MCF	SPANO	MONIQUE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	
MCF	TARBOURIECH	NICOLAS	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	
MCF	VANHAVERBEKE	CECILE	DPM – UMR 5063 CNRS	
PU	WOUESSIDDJEWE	DENIS	DPM – UMR 5063 CNRS	

AHU : Assistant Hospitalo-Universitaire

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches

BCI : Biologie du Cancer et de l'Infection
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIB : Centre d'Innovation en Biologie
CRI : Centre de Recherche INSERM
CNRS : Centre National de Recherche Scientifique
DCE : Doctorants Contractuels Enseignement
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institute for Advanced Biosciences
IBS : Institut de Biologie Structurale
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes
LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée

LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux

LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie

LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
LPSS : Laboratoire Parcours Santé Systémique
LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
MAST : Maitre de Conférences Associé à Temps Partiel
MCF : Maitre de Conférences des Universités
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PAST : Professeur Associé à Temps Partiel
PRAG : Professeur Agrégé
PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement
PU : Professeur des Universités
PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
SyMMES : Systèmes Moléculaires et nanoMatériaux pour l'Energie et la Santé
TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation
UMR: Unité Mixte de Recherche
UVHCI: Unit of Virus Host Cell Interactions

Remerciements

Tout d'abord, je tiens à remercier Madame Isabelle Hininger-Favier, d'avoir accepté de diriger ma thèse et de m'avoir accompagné, pour cette dernière ligne droite, merci pour sa disponibilité et ses orientations.

Je remercie également les membres du jury :

Monsieur Krivobok Serge, pour avoir accepté d'être président de ce jury et de juger ce travail.

Madame Lapierre Emilie, pharmacienne titulaire de la pharmacie du Furon à Sassenage, pour sa participation à mon jury de thèse.

Un grand merci à mes parents qui n'ont jamais cessé de me soutenir et de m'encourager tout au long de mes études.

Merci à mes deux frères, et à ma sœur, pour votre soutien.

Enfin, je tiens à remercier mon mari, et mes deux enfants Wassim et Badis qui m'ont accompagné tout au long de mes études.

Table des matières

Table des illustrations **1**
Liste des tableaux **2**
Liste des abréviations **4**
Introduction **6**
Partie I : La dépression du post-partum **7**
I. Généralités 7
1.1.Historique 7
1.2.Définition de la dépression du post-partum 8
1.3.Epidémiologie 9
1.4.Sémiologie 9
1.5.Facteurs de risque 10
1.5.1. Facteurs psychiatriques 10
1.5.2. Facteurs relationnels 10
1.5.3. Facteurs socio-économiques 10
1.5.4. Facteurs gynéco-obstétricaux 11
1.5.5. Facteurs endocriniens 11
1.6.Evolution et Conséquences de la dépression maternelle 12
1.6.1. Evolution 12
1.6.2. Conséquences 12
1.6.2.1.Sur le couple 12
1.6.2.2.Sur la relation entre la mère et l'enfant 12
1.6.2.3.Sur le développement de l'enfant 13
II. Dépistage 14
2.1.L'échelle de dépression postnatale d'Edimbourg (EPDS) 14
III. Diagnostic 15
3.1.Diagnostic différentiel : Post-partum blues et Psychose puerpérale 15
3.1.1. Post-partum blues 15
3.1.2. Psychose puerpérale 15
3.2.Diagnostic spécifique 16
IV. Prise en charge 17
4.1.La prise en charge nutritionnelle 17
4.2.La prise en charge thérapeutique 22
Partie II : Les acides gras polyinsaturés à longue chaine **24**
I. Généralités 24
1.1.Définition 24
1.2.Nomenclature 24
1.3.Biosynthèse des AGPI-LC 26
II. Rôles 28
2.1.Rôle structural 28
2.2.Rôle de précurseurs de médiateurs lipidiques impliqués dans l'inflammation : les eicosanoïdes 29

2.3.Régulation de l'expression des gènes du métabolisme lipidique 33

III. Recommandations nutritionnelles 36
3.1.Apports nutritionnels conseillés en acides gras polyinsaturés 36
3.2.Equilibre du rapport oméga6/oméga3.....41

IV. Les sources 42
4.1.Les sources d'origine végétale.....42
4.2.Les sources d'origine animale 42
4.3.Compléments alimentaires commercialisés contenant des oméga 3.....44

Partie III : Place des oméga 3 dans la dépression du post-partum.....45

I. Effets de la grossesse et de l'allaitement sur les oméga 3 de la mère 45

II. Mécanismes biologiques des oméga 3 dans la dépression du post-partum.....46
2.1.Effets sur l'expression hippocampique du facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) 46
2.2.Effets sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.....47
2.3.Effets sur les systèmes sérotoninergiques du SNC.....48
2.4.Effets sur les systèmes dopaminergiques du SNC.....49
2.5.Effets sur la neuroinflammation.....49

III. Hypothèse du rôle des oméga 3 dans la dépression du post-partum.....50

IV. Présentation des études évaluant l'effet des oméga 3 sur la dépression du post-partum.....51
4.1. Etudes observationnelles.....51
4.2. Essais cliniques avec supplémentation 60

Discussion..... 74
Conseils à l'officine 76
Conclusion 77
Conclusion générale..... 78
Annexes.....80
Bibliographie 88
Serment de Galien 97
Résumé..... 98

Table des illustrations

Figure 1 : Scores de l'échelle CES-D chez des femmes en post-partum en fonction de leur concentration en hémoglobine (Corwin et coll., 2003) ……..….19

Figure 2 : Effet d'une supplémentation en zinc, chez des patients dépressifs traités par un antidépresseur évalué par l'HDRS (Nowak et coll., 2003)……...21

Figure 3 : Arbre décisionnel de l'épisode dépressif caractérisé……23

Figure 4 : Schéma d'un acide gras…….24

Figure 5 : Structure et nomenclature des principales familles d'acide gras……..25

Figure 6 : Biosynthèse des acides gras polyinsaturés à longue chaine de la famille des oméga-3 et des oméga-6……...27

Figure 7 : Schéma d'un phospholipide…….….28

Figure 8 : Synthèse des eicosanoïdes à partir des acides gras oméga 6 et oméga 3……..29

Figure 9 : Voies d'oxydation enzymatique des acides arachidonique et eicosapentaénoïque conduisant à la synthèse des prostanoïdes (voie des cyclo-oxygénase) et des leucotriènes (voie de la 5-lipoxygénase)……..30

Figure 10 : Apport alimentaire en oméga 6 et oméga 3 et synthèse des principaux médiateurs oxygénés……31

Figure 11 : Mécanisme nucléaire pour la régulation de l'expression des gènes par les acides gras polyinsaturés……..33

Figure 12 : Distribution des acides gras polyinsaturés (EPA/DHA) dans les différentes classes de micro-algues……...43

Figure 13 : Résultats du modèle montrant la prévalence de symptômes dépressifs avec l'augmentation de l'apport en oméga 3 provenant de fruits de mer…….……56

Figure 14 : Evolution du score de l'échelle d'évaluation de la dépression de Hamilton (HAM-D) chez les femmes enceintes atteintes d'un trouble dépressif traitées avec des acides gras oméga 3 ou un placebo durant la période d'étude (Su et coll., 2008)…….62

Liste des tableaux

Tableau 1 : Quantité de phénylalanine (en mg) dans les aliments riches en phénylalanine…..…18

Tableau 2 : Rôles physiologiques majeurs exercés par les acides gras……..……..……32

Tableau 3 : Besoins physiologiques minimaux en AG totaux et en AGPI indispensables chez l'adulte pour une ration énergétique quotidienne de 2000 kcal.…….36

Tableau 4 : Apports nutritionnels conseillés (ANC) pour un adulte consommant 2000 kcal par jour…….37

Tableau 5 : Evaluation des besoins physiologiques en AGPI précurseurs et dérivés chez la femme enceinte (3ème trimestre) et allaitante…….39

Tableau 6 : ANC en AGPI précurseurs et à longue chaine pour la femme enceinte consommant 2050 kcal et la femme allaitante consommant 2250 kcal……..39

Tableau 7 : Répartition des participants en fonction de la consommation de poisson et des associations entre consommation de poisson et risque d'admission à l'hôpital pour dépression postpartum (PPD-admission) et prescription d'antidépresseurs pour dépression postpartum (PPD-prescription) chez 54202 femmes dans la cohorte de naissance nationale du Danemark (Strom et coll., 2009)……....53

Tableau 8 : Relation entre la quantité de fruits de mer consommé (en grammes par semaine) et la quantité estimé d'oméga 3 ingéré (en grammes par semaine) (Golding et coll., 2009)……...54

Tableau 9 : Prévalence des niveaux élevés de symptômes dépressifs et de l'absence de consommation d'oméga 3 de poisson à 32 semaines parmi les potentiels facteurs de confusion (Golding et coll., 2009)…….55

Tableau 10 : Associations non ajustées des niveaux élevés de symptômes dépressifs chez la mère à 32 semaines de gestation par l'apport d'oméga 3 à partir de fruits de mer (n=9960) (Golding et coll., 2009)……56

Tableau 11 : Scores moyens BDI-II et EPDS (Browne et coll., 2006)…….57

Tableau 12 : Caractéristiques démographiques, régime alimentaire et autres variables selon les groupes (Browne et coll., 2006)……....58

Tableau 13 : Taux moyens d'acides gras dans les groupes (Browne et coll., 2006).……...59

Tableau 14 : Niveaux d'acide gras dans les groupes de consommation de poisson (Browne et coll., 2006)……..59

Tableau 15 : Résultats sur les scores de dépression selon placebo ou oméga 3 (Freeman et coll., 2008)…….....60

Tableau 16 : Effets du traitement sur les scores totaux de HAM-D, EPDS et BDI (Su et coll., 2008)……..……62

Tableau 17 : Taux de réponse et de rémission définis par le changement du score de dépression de l'échelle d'évaluation de Hamilton (Su et coll., 2008)…….…….....63

Tableau 18 : Scores EPDS et HRSD avant et après le traitement (Freeman et coll., 2006)…….63

Tableau 19 : Caractéristiques démographiques et médicales des participants (Llorente et coll., 2003)……..65

Tableau 20 : Profil des acides gras (milligrammes moyens par décilitre +/- écart type) à l'entrée de l'étude et après 4 mois de supplémentation en DHA ou en placebo (Llorente et coll., 2003)……...…….....65

Tableau 21 : BDI (moyenne +/- écart type), EPDS (moyenne +/- écart type), et SCID-CV (Llorente et coll., 2003)……...…….....66

Tableau 22 : Acides gras (g%) dans les globules rouges à 36 semaines de grossesse (Doornbos et coll., 2008)……..……..……....67

Tableau 23 : Scores EPDS et delta EPDS pour les trois groupes à 36 semaines de grossesse et 6 semaines après l'accouchement (Doornbos et coll., 2008)…….....67

Tableau 24 : Antécédents de dépression postpartum et résultats de l'étude chez les participantes (Marangell et coll., 2004)…...……...68

Tableau 25 : Tableau récapitulatif des études disponibles, méthodes et principaux résultats…...70

Liste des abréviations

DPP : dépression du post-partum

DSM : *Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders*

CIM : classification internationale des maladies

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

EPDS : *Edinburgh Postnatal Depression Scale*

TDAH : trouble de déficit de l'attention avec hyperactivité

HAM-D : *Hamilton Depression Rating Scale*

BDI : *Beck Depression Inventory*

LA : acide linoléique

ALA : acide α-linolénique

AG : acide gras

AGMI : acide gras mono-insaturé

AGPI : acide gras poly-insaturé

AGPI-LC : acide gras poly-insaturé à longue chaine

DHA : acide docosahexaénoïque

EPA : acide eicosapentaénoïque

DPA : acide docosapentaénoïque

CES-D : *Center for Epidemiologic Studies – Depression Scale*

HDRS : *Hamilton Rating Scale for Depression*

ANC : Apport Nutritionnel Conseillé

TCC : thérapies cognitivo-comportementales

ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

IRSNA : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

ATC : antidépresseurs tricycliques

IMAO : inhibiteurs de la monoamine oxydase

PLA2 : phospholipase A2

PG : prostaglandines

PGI : prostacyclines

TX : thromboxanes

LT : leucotriènes

DGLA : acide dihomo-gamma-linolénique

AA : acide arachidonique

COX : cyclo-oxygénase

LOX : lipoxygénase

PPAR : *peroxisome proliferator-activated receptor*

HNF4 : *hepatic nuclear factor 4*

SREBP-1c : *stérol regulatory element-binding protein 1*

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

AE : apport énergétique

AGS : acides gras saturés

BDNF : *Brain-Derived Neurotrophic Factor*

CIDI : *Composite International Diagnostic Interview*

TDM : trouble dépressif majeur

CGI : *clinical global impression*

Introduction

La dépression du post-partum touche entre 10 à 15% des femmes, ce qui représente au moins une femme sur dix. Néanmoins, la dépression du post-partum est sous diagnostiquée et donc sous traitée, puisqu'elle n'est pas forcément décelée. En effet, peu de femmes déprimées en post-partum consultent ou même parlent de leur ressenti de peur de l'incompréhension ou du jugement d'autrui. La pression culturelle faisant de la naissance d'un enfant, un événement « forcément heureux », et de la mère dépressive, une « mauvaise mère ».

Non traitée, la dépression du post-partum a de multiples conséquences néfastes sur le couple d'une part, sur la relation entre la mère et l'enfant d'autre part, mais aussi sur l'enfant notamment sur son développement socio-affectif, cognitif et comportemental. Dans certains cas graves, elle peut même conduire au suicide de la mère ou à de l'infanticide. Il s'agit donc d'un véritable problème de santé publique.

Des études suggèrent que les oméga 3 pourraient jouer un rôle dans la prévention du risque de dépression pendant la grossesse et pendant la période post-partum chez la mère, mais aussi en traitement de la dépression du post-partum.

Dans une première partie, nous nous intéresserons à la dépression du post-partum, son histoire, ses facteurs de risque, son évolution et ses multiples conséquences, les outils de dépistage, son diagnostic et sa prise en charge. Dans une deuxième partie, un rappel sur les AGPI est nécessaire concernant leurs structures, leurs biosynthèses, leurs rôles, les recommandations nutritionnelles et leurs sources. Enfin, nous nous intéresserons aux mécanismes biologiques des oméga 3 dans la DPP et nous terminerons par la présentation des études évaluant l'effet des oméga 3 sur la dépression du post-partum, ayant un effet bénéfique ou non sur la DPP.

Partie I : La dépression du post-partum

I. Généralités :

1.1.Historique

La grossesse et le post-partum ont toujours été considérés comme des moments de vulnérabilité particuliers aux décompensations psychiatriques.
Hippocrate en parlait déjà dans son 3ème livre des épidémies rapportant des cas de troubles mentaux survenant après les accouchements.

Certaines œuvres d'art du Moyen Age montraient des maternités tristes, des Vierges Marie venant d'accoucher et dont le visage et l'attitude corporelle témoignaient d'une grande affliction.

Au 19ème siècle, le psychiatre français Esquirol décrit « des états d'agitation maniaque dont le modèle est l'état d'agitation physique et psychique maniaque post-puerpéral », dans son livre « De la manie » publié en 1818.
En 1839, Esquirol constate aussi que « beaucoup de femmes ont des maladies mentales sévères secondaires à une naissance et ne reçoivent aucun soin psychiatrique…Elles ne reçoivent aucun soin psychiatrique parce qu'elles ne sont pas dépistées au moment de la naissance, peut-être n'ont-elles pas une pathologie assez bruyante ». [1]

En 1858, Louis Victor Marcé fait une thèse sous la direction d'Esquirol intitulé « Traité de la folie des femmes enceintes, des nouvelles accouchées et des nourrices » qui décrit pour la première fois la psychiatrie péri-obstétricale. [2]
Il avait remarqué qu'il existait des troubles psychiatriques d'intensité modérée survenant à la suite des accouchements et qui échappaient à l'épidémiologie hospitalière de l'époque. Il a émis en parallèle des hypothèses fonctionnelles et organiques à l'origine de ces troubles.

Néanmoins, pendant les cent ans qui suivaient, il y a eu peu de publications sur la psychiatrie périnatale et ne concernant que les psychoses aiguës sévères. De plus, pendant toute cette période, jusqu'à la deuxième guerre mondiale, les symptômes psychiatriques sont souvent difficilement distincts des troubles psychiques liés à l'hyperthermie des fièvres puerpérales ou fièvres de lait.

De leur côté, les accoucheurs signalaient, dès le début du 20ème siècle, l'existence d'une « dysphorie » du troisième jour, considérée comme une pathologie mineure, un trouble de l'humeur transitoire qui affectait beaucoup de femmes accouchées, normales par ailleurs.

Dans les années 1960-70, dans les maternités modernes, se mettaient en place des collaborations entre obstétriciens et psychiatres ou psychologues sur le terrain. Ces collaborations ont conduit à des constatations cliniques nouvelles et à des travaux de recherche originaux.
En 1968, Pitt décrit une dépression post-natale atypique, mineure dans son expression mais touchant 10,8% des accouchées sur un échantillon de 305 femmes.
A peu près à la même époque, Yalom et al, de l'autre côté de l'Atlantique, aux Etats-Unis, ont décrit un tableau clinique voisin qu'ils qualifiaient de « post-partum blues ». [1]

Aujourd'hui, les troubles psychiques autour du post-partum sont reconnus comme un problème médical et social.

1.2.Définition de la dépression du post-partum

La dépression du post-partum est un épisode dépressif qui apparait dans les quatre premières semaines après l'accouchement, d'après le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM) établit par l'association américaine de psychiatrie.

La classification internationale des maladies (CIM) publiée par l'organisation mondiale de la santé (OMS) définit la dépression du post-partum par un épisode dépressif qui apparait dans les six premières semaines après l'accouchement.

Un épisode dépressif est caractérisé par au moins cinq des symptômes suivants qui doivent avoir été présents pendant une même période d'une durée de deux semaines, et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur, et au moins un des symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir :

(1) Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours, signalée par le sujet ou observée par les autres.
(2) Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités pratiquement toute la journée, presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).
(3) Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime, ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours.
(4) Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.
(5) Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours.
(6) Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.
(7) Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée presque tous les jours.
(8) Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours.
(9) Pensées de mort récurrentes, idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.

Les symptômes ne répondent pas aux critères d'un épisode mixte. Ils induisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants. Ils ne sont pas imputables aux effets physiologiques directs d'une substance ou d'une affection médicale générale. Ils ne sont pas mieux expliqués par un deuil, c'est-à-dire après la mort d'un être cher, les symptômes persistent pendant plus de deux mois ou s'accompagnent d'une altération marquée du fonctionnement, de préoccupations morbides de dévalorisation, d'idées suicidaires, de symptômes psychotiques ou d'un ralentissement psychomoteur. [3]

La limite temporelle de la dépression du post-partum est difficile à fixer.
De nombreuses études considèrent que la définition de la dépression du post-partum devrait être étendue à un épisode dépressif survenant dans l'année qui suit l'accouchement. [4]

La DSM et la CIM qualifient l'épisode dépressif de « léger, modéré ou sévère », en fonction du nombre de symptômes supplémentaires par rapport au nombre nécessaire pour répondre au diagnostic. Elle prend également en compte l'altération des activités professionnelles, des activités sociales courantes ou des relations avec les autres.

1.3.Epidémiologie

Selon une méta-analyse, le taux de prévalence moyen de la dépression du post-partum non psychotique est de 13%. Ce taux varie de 10 à 15 % selon les études, en fonction de la nature de la méthode d'évaluation et de la durée de la période post-partum en évaluation. Les femmes les plus exposées au risque de dépression du post-partum sont celles qui ont des antécédents de dépression, une dépression pendant leur grossesse, une relation conjugale médiocre, un faible soutien social et des événements de la vie stressants. [5] [7]

La prévalence de la dépression du post-partum est plus importante dans les pays en développement par rapport aux pays développés. [8] [9]

La dépression du post-partum est un véritable problème de santé public, puisqu'elle touche au moins une femme sur dix. Elle perturbe considérablement la relation mère-enfant. Ces perturbations sont associées à des risques pour le fonctionnement neurologique, socio-émotionnel et cognitif du nourrisson en développement.
De plus, la dépression du post-partum est sous diagnostiquée puisqu'elle n'est pas forcément décelée. En effet, peu de femmes déprimées en post-partum consultent ou même parlent de leur ressenti de peur de l'incompréhension ou du jugement d'autrui. [6]

1.4.Sémiologie

Le début de la DPP est insidieux, parfois sous la forme d'un post-partum blues qui se prolonge, mais le plus souvent après une latence de durée variable.

On retrouve deux pics de fréquence : un premier pic, entre la 4^{e} et la 6^{e} semaine (DPP précoces), puis un 2^{e} pic, entre le 2^{e} et le 12^{e} mois du post-partum (DPP tardives). [10] [11]

Concernant les DPP précoces, la sémiologie correspond aux critères de diagnostic d'un épisode dépressif majeur.

Concernant les DPP tardives, la sémiologie est plus atypique.
La sémiologie est caractérisée par une perte de plaisir de s'occuper de son enfant, une irritabilité ou parfois même une agressivité généralement dirigée vers son compagnon ou ses autres enfants, une labilité émotionnelle, une fatigue sans ralentissement psychomoteur et une absence d'idées suicidaires.
La dépression maternelle pourra se révéler au travers de signes indirects, qui s'expriment dans le comportement de l'enfant tels que des troubles du sommeil, des troubles de l'alimentation (anorexie ou régurgitations voire vomissements), une prise de poids insuffisante, ou encore des pleurs prolongés. [12] [13]

1.5.Facteurs de risque

1.5.1. Facteurs psychiatriques

Des antécédents personnels dépressifs en postnatale ou à tout autre période, ainsi que l'existence de manifestations dépressives durant la grossesse sont des facteurs de risque de développement d'une DPP. [14] [15]

1.5.2. Facteurs relationnels

Une relation conjugale conflictuelle peut influencer le moral de la mère et, favoriser le développement d'une dépression postpartum chez la mère. De même, la santé émotionnelle des mères pendant la grossesse, le soutien social ou une relation conflictuelle avec leur propre mère peut favoriser une DPP. [16]

Winnicott a mis en évidence l'impact de la relation mère-bébé sur la possibilité de développer une DPP. Il définit la préoccupation maternelle primaire dès la naissance comme une « maladie » et « un état psychiatrique » qui décrit ainsi : « un état de repli, ou un état de dissociation, ou une fugue, ou même encore un trouble plus profond, tel qu'un épisode schizoïde au cours duquel un des aspects de la personnalité prend temporairement le dessus ». Cet état est essentiellement basé sur une identification au bébé, permettant qu'elle « puisse se mettre à la place de son enfant et répondre à ses besoins ». C'est une « maladie dite normale », qui survient quand la mère est saine. Quand les choses se passent mal, la préoccupation « normale » devient une hyper identification à un bébé fantasmé comme extrêmement vulnérable pouvant entrainer chez la mère une DPP. [17]

De plus, une étude menée par Versaevel et coll. a montré qu'une personnalité dépendante chez la mère était un facteur de risque majeur dans la dépression postpartum. Il s'agit d'une personnalité caractérisée par une dépendance psychologique à autrui, elle est marquée par une tendance à chercher de l'aide et une protection auprès des individus. [18]

1.5.3. Facteurs socio-économiques

Il a été mis en évidence que les femmes enceintes célibataires qui n'ont pas de compagnon ou de cohabitant était un facteur de vulnérabilité, qui augmentait le risque de développer une DPP.

De plus, une étude menée par Hobfoll et coll. a montré que le taux de dépression pendant la grossesse et dans le post-partum chez des femmes défavorisées financièrement est deux fois plus élevé que pour la classe moyenne. [19]

1.5.4. Facteurs gynéco-obstétricaux

Des études ont montré l'impact de l'état de santé du nouveau-né sur le moral maternel. Les mères de nourrissons prématurés ont un plus grand risque de développer une dépression postpartum que les mères de nourrissons nés à terme. [20] [21]

De même, un faible poids à la naissance du nourrisson, un accouchement par césarienne, un accouchement beaucoup plus difficile que prévu et l'alimentation au biberon sont des facteurs de risque pour la mère de développer une dépression postpartum. [22]

Pendant cette période, l'allaitement a un effet bénéfique pour la mère permettant une relation fusionnelle privilégiée entre le nouveau-né et sa mère.
McCoy (2006) a démontré que l'arrêt de l'allaitement pouvait occasionner une dépression du post-partum. En effet, les hormones de lactation (par exemple la prolactine) provoquent une détente qui permet à la mère de gérer la période de stress que constitue le post-partum et les premiers mois du nouveau-né. L'allaitement a donc un effet de prévention contre la dépression du post-partum. [23]

De plus, le soutien de la part de son compagnon ou d'une personne extérieure au moment de l'accouchement entraine une meilleure estime d'elle-même chez la mère et une diminution des manifestations d'anxiété et de dépression. [24]

1.5.5. Facteurs endocriniens

Des données épidémiologiques démontrent que la dépression est deux fois plus fréquente chez les femmes que les hommes et qu'elles sont plus vulnérables aux fluctuations hormonales que les hommes. Les variations hormonales au cours de la grossesse et au moment de l'accouchement peuvent donc jouer un rôle dans la DPP. L'hypothèse porterait sur les variations hormonales de la progestérone et du cortisol au moment de l'accouchement et l'influence sur l'apparition d'une DPP. [25]

Dans une étude, la variation hormonale du cortisol au moment de l'accouchement a joué un rôle dans la DPP. [26]

1.6.Evolution et Conséquences de la dépression maternelle

1.6.1. Evolution

L'évolution de la dépression du post-partum est mal connue.
Selon les études, elle varie avec la méthodologie utilisée, les différentes méthodes de mesure et aussi la nature des critères diagnostiques.

Plus de la moitié des DPP détectées à deux mois du post-partum à l'aide de l'EPDS ont spontanément cessé un mois plus tard. Il s'agit surtout de troubles de l'adaptation ou de dépressions mineures.

A l'opposé, les états dépressifs majeurs diagnostiqués à l'aide d'un entretien selon des critères stricts (DSM ou CIM) ont une évolution beaucoup plus défavorable. Il a été démontré que 50% des mères présentent encore à un an du post-partum des symptômes dépressifs.

Enfin, le risque de récurrence de manifestations dépressives dans le post-partum a été évalué à environ 25%. [13]

1.6.2. Conséquences

1.6.2.1.Sur le couple

La période du post-partum est une période à risque pour les pères au niveau du développement d'un trouble dépressif.
Un père impliqué, soutenant et ne souffrant pas d'un trouble dépressif, pendant la période du post-partum sera le soutien principal de la mère et pourra compenser les éventuels « manquements » de celle-ci en la soutenant, tant sur le plan conjugal que parental. L'absence de conflits est donc importante, afin de compenser les effets néfastes d'une dépression post-partum de la mère sur le développement de l'enfant.

Dans une étude menée par Hossain et coll. (1994), il a montré que le style « dépressif » que les enfants de mères dépressives adoptent dans l'interaction avec leur mère ne se retrouve pas dans l'interaction avec leur père. Ce qui suggère l'effet compensatoire du père, en ce sens que l'enfant peut expérimenter avec lui des interactions plus positives, et ainsi limiter les effets de la dépression de la mère sur le comportement du nourrisson. [27] [28]

1.6.2.2. Sur la relation entre la mère et l'enfant

Spitz s'est intéressé aux conséquences néfastes d'une séparation entre la mère et l'enfant, d'ordre physiologique aussi bien que psychologique, liées à une hospitalisation (carence affective partielle) ou à un placement en institution (carence affective totale) durant le premier âge.

Il a observé que les nourrissons présentaient d'abord pendant quelques semaines un état d'apathie, avec refus de contact ou indifférence à l'entourage, puis des conduites anorexiques avec perte de poids et insomnie, et un peu plus tard ils présentaient un arrêt du développement et une régression des acquisitions motrices et intellectuelles, conduisant à un tableau clinique de « dépression anaclitique ». Spitz a appelé cela l'hospitalisme ou « syndrome de Spitz ». [29]

Ainsi, pour que son développement affectif soit harmonieux, le nourrisson doit bénéficier, à travers les échanges avec sa mère, d'une plénitude des apports affectifs.
La dépression maternelle rend la mère moins disponible aux besoins affectifs de son enfant. Et, cette insuffisance d'interactions entre la mère et son enfant conduit à une carence affective, qui aura de graves répercussions sur son développement. [30]

1.6.2.3. Sur le développement de l'enfant

La dépression maternelle peut avoir des effets graves et délétères à court et à long terme sur le développement cognitif, socio-affectif et comportemental de l'enfant.

Le développement socio-affectif

La dépression postpartum entraîne chez l'enfant des comportements d'inhibition avec un repli sur soi, pouvant entraîner à l'âge adulte des problèmes d'intériorisation avec des interactions limitées avec autrui. [31]

Le développement cognitif

Les nourrissons de mères qui souffrent de dépression postnatale présentent des troubles de l'attention et un éveil désorganisé.
La dépression maternelle nuit au développement cognitif de l'enfant notamment par l'impact qu'elle peut avoir sur son apprentissage et sa capacité à traiter l'information.

D'après une étude, il semble exister un lien entre la santé mentale de la mère et l'émergence de troubles de déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH), qui persisterait à l'adolescence (Lesesne et coll. , 2003). [32]

Le développement comportemental

Les mères dépressives sont moins attentives et réagissent moins aux besoins de leurs enfants. Elles ont une capacité moindre à réguler des humeurs négatives et à résoudre des problèmes par rapport aux mères non dépressives.

Des études ont démontré que les mères dépressives étaient moins susceptibles de fixer des limites à leurs enfants et de les faire respecter lorsqu'elles en avaient fixées. Les enfants de mère dépressive étaient plus vulnérables, avec plus de problèmes d'internalisation (dépression) et d'externalisation (agression et destruction). Ils sont également plus vulnérables à une psychopathologie, avec plus de risque de développer des troubles affectifs, des troubles anxieux et des troubles de conduite. [33]

II. Dépistage :

2.1. L'échelle de dépression postnatale d'Edimbourg (EPDS)

L'EPDS (*Edinburgh Postnatal Depression Scale*) est un outil de dépistage élaboré par l'équipe de John Cox en 1987, puis traduit et validé en français par l'équipe de Guedeney N.
Il s'agit d'un questionnaire composé de 10 items spécifique de la période post-natale qui permet de calculer un score de dépression variant entre 0 et 30. Chaque item est côté de 0 à 3 en fonction simple de notation.
Il permet à la fois le dépistage précoce des mères à risque de développer une dépression post-natale et, dans les premières semaines du post-partum, celui des mères présentant une dépression du post-partum.

Si le score de dépression à partir de l'EPDS est supérieur à 9 au 3ème jour du post-partum, on considère que c'est prédictif d'une dépression du post-partum. Si le score est
supérieur à 12 entre la 4ème et la 6ème semaine du post-partum, alors on considère que la mère présente une dépression du post-partum majeure. [34] [35] (Annexe 1)

Dans les études cliniques, l'échelle d'évaluation de la dépression de Hamilton (HAM-D) et l'inventaire de dépression de Beck (BDI) sont souvent utilisés comme outils de mesure de l'intensité des symptômes dépressifs.

HAM-D (*Hamilton Depression Rating Scale*)

L'HAM-D est utilisée pour évaluer l'intensité des symptômes dépressifs. L'évaluation est généralement faite toutes les deux semaines.

Il existe deux versions comprenant 17 ou 21 items.
Le score de sévérité de l'échelle d'évaluation de la dépression de Hamilton se calcule sur les 17 premiers items. Les items suivants sont utiles pour suivre l'évolution du sous-type de dépression.

Les symptômes dépressifs sont légers (de 10 à 13), légers à modérés (de 14 à 17) ou modérés à sévères (plus de 18). [36] (Annexe 2)

BDI (*Beck Depression Inventory*)

Le BDI permet une estimation quantitative de l'intensité des symptômes dépressifs.

Il comporte 21 items de symptômes et d'attitudes (il existe une version courte comprenant 13 items), qui décrivent une manifestation comportementale spécifique de la dépression, gradués de 0 à 3 par une série de 4 énoncés reflétant le degré de gravité du symptôme.

Il existe trois versions de cet inventaire : l'original, publié pour la première fois en 1961, puis révisé en 1978 sous le nom de IDB-1A, et IDB-II, publié en 1996.

Les symptômes dépressifs sont mineurs (de 0 à 9), légers (de 10 à 18), modérées (de 19 à 29) ou sévères (de 30 à 63). [37] (Annexe 3)

3. Diagnostic :

3.1.**Diagnostic différentiel : Post-partum blues et psychose puerpérale**

3.1.1. *Post-partum blues*

Le *Post-partum blues* ou *baby blues* est une brève période de dysphorie (quelques heures à quelques jours) qui touche entre 30% et 80% des mères.
Il se développe du 2ème jour au 10ème jour du post-partum avec des pics d'intensité aux 3ème et 5ème jours, et guérit spontanément en une dizaine de jours.

Il se caractérise essentiellement par des pleurs incessants accompagnés ou non de tristesse, une labilité de l'humeur, une irritabilité et des troubles cognitifs.

L'étiologie du baby blues est complexe, elle cumule la fin du stress de la grossesse et l'accouchement, le deuil de la grossesse, la montée de lait, une variation hormonale et une fatigue intense.
Il s'agit généralement d'un état non pathologique, mais il peut être le précurseur d'une dépression du post-partum. De ce fait, il faut prendre cet état au sérieux afin d'éviter toute évolution et complication. [38] [39]

3.1.2. Psychose puerpérale

La psychose puerpérale recouvre un ensemble de manifestations délirantes aigues associées à une modification brutale de l'humeur, qui touche 0,2% des mères.
Elle survient typiquement dans les 15 premiers jours suivant la naissance, mais elle peut se manifester tout au long de la première année du post-partum.
La psychose puerpérale est la plus sévère des manifestations psychiatriques du post-partum.

La clinique est très variable, elle peut passer d'une phase mélancolique à une phase maniaque en très peu de temps au cours de la journée.
Des prodromes peuvent être observés au cours de la grossesse ou dans le post-partum immédiat tels que des crises d'angoisse, des troubles de l'humeur et du sommeil. Cette phase prodromique est souvent négligée.
Après cette phase prodromique brève, on peut avoir soit des états d'agitation maniaque soit des états dépressifs pouvant aller jusqu'à la mélancolie profonde.
Les phases maniaques sont irrégulièrement centrées sur l'enfant et dominées par des idées de toute puissance, d'influence, de mission divine, de persécution. A l'inverse, les phases dépressives sont dominées par des sentiments d'incapacité, de culpabilité, de déshonneur, de ruine ou de mort.

La psychose puerpérale constitue une urgence du fait du risque élevé de suicide et d'infanticide, complications dont l'occurrence a pu être estimée entre 2 et 5%.
Elle nécessite une prise en charge systématique avec hospitalisation de la mère dans un service psychiatrique.
Le pronostic maternel à long terme est favorable avec le plus souvent l'absence de troubles par la suite, mais avec un taux de récidive lors des prochaines grossesses de l'ordre de 20 à 30%. [13]

3.2.Diagnostic spécifique

La temporalité

D'après le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM) établit par l'association américaine de psychiatrie, la dépression du post-partum est un épisode dépressif qui apparait dans les quatre premières semaines après l'accouchement.

D'après la classification internationale des maladies (CIM) publiée par l'organisation mondiale de la santé (OMS), la dépression du post-partum est un épisode dépressif qui apparait dans les six premières semaines après l'accouchement.

Cependant, de nombreuses études considèrent que la limite temporelle de la dépression du post-partum devrait être étendue à une année après l'accouchement. [4] [40]

La sémiologie

Certains symptômes de la dépression du post-partum sont similaires à ceux d'un épisode dépressif et d'autres sont plus spécifiques de la DPP.

Un épisode dépressif est caractérisé par au moins cinq des symptômes suivants qui doivent avoir été présents pendant une même période d'une durée de deux semaines, et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur, et au moins un des symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir :

(1) Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours, signalée par le sujet ou observée par les autres.
(2) Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités pratiquement toute la journée, presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).
(3) Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime, ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours.
(4) Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.
(5) Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours.
(6) Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.
(7) Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée presque tous les jours.
(8) Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours.
(9) Pensées de mort récurrentes, idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.

Les symptômes spécifiques de la DPP sont une perte de plaisir de s'occuper de son enfant, une irritabilité ou parfois même une agressivité généralement dirigée vers son compagnon ou ses autres enfants, et une labilité émotionnelle.

La fréquence des suicides est basse. Cependant, la disparition du sentiment d'être utile à son enfant doit immédiatement alerter le professionnel de santé. [3] [13]

4. Prise en charge

4.1.La prise en charge nutritionnelle

La prise en charge nutritionnelle a pour objectif de restaurer l'équilibre des neurotransmetteurs (AGPI oméga 3 ; DHA et EPA, tryptophane, phénylalanine), de traiter la fatigue (Mg, Vitamine B, Fer), et de restaurer les déficits identifiés dans le post-partum (Vitamine D, Zn, Se).

Les oméga 3

Les oméga 3 (DHA et EPA) sont indispensables au bon fonctionnement des cellules notamment nerveuses car ils interviennent dans la composition des membranes cellulaires, et favorisent une fluidité membranaire permettant ainsi d'améliorer la réception des neurotransmetteurs sur les récepteurs du neurone post-synaptique.

L'apport nutritionnel conseillé (ANC) est de 250 mg de DHA et de 250 mg d'EPA par jour.
Il est ainsi recommandé de manger du poisson au moins deux fois par semaine dont au moins un poisson gras comme le maquereau ou la sardine. [41]

Le tryptophane et la phénylalanine

Certains aliments peuvent être « antidépresseurs » par l'apport d'acides aminés qui constituent des protéines, qui jouent un rôle essentiel dans la fabrication des neurotransmetteurs impliqués dans le contrôle de l'humeur. La phénylalanine et le tryptophane sont deux acides aminés qui permettent de lutter contre la dépression.

Le tryptophane est le précurseur de la sérotonine, qui est un neurotransmetteur précurseur de mélatonine, synthétisé et sécrété le soir afin de favoriser l'endormissement. On le retrouve dans certains aliments comme l'œuf, le poulet et le fromage.
Il est recommandé de consommer 500 à 2000 mg de tryptophane par jour. [42] [43]

La phénylalanine est le précurseur de la tyrosine, qui est à l'origine de la dopamine et de la noradrénaline, qui sont des neurotransmetteurs pouvant être à l'origine de la dépression s'ils ne sont pas produits en quantité suffisante. On le retrouve dans certains aliments comme le poulet, la dinde, le lait entier et le chocolat noir.
Il est recommandé de consommer 200 à 1000 mg de phénylalanine par jour. [44]

Aliments	Portion	Quantité de phénylalanine (mg)
Spiruline	100g	2777
Tofu	100g	2334
Parmesan	100g	2234
Lait en poudre écrémé	100g	1746
Bifteck	100g	1603
Dinde	100g	1527
Haricots mungo	100g	1473
Noix	100g	1442
Veau	100g	1410
Foie de veau	100g	1387
Lentilles	100g	1383
Brie	100g	1158
Mozzarella	100g	1127
Roquefort	100g	1023
Oeuf	100g	747
Feta	100g	675
Fèves	100g	586
Poireau	100g	559
Poivron	100g	550
Petit pois	100g	200

Tableau 1 : Quantité de phénylalanine (en mg) dans les aliments riches en phénylalanine

Le magnésium

Il est conseillé de favoriser une alimentation riche en magnésium (fruits secs, chocolat) mais très calorique, ou consommer une eau riche en magnésium pour lutter contre le stress et la fatigue.

Les eaux riches en magnésium sont : **Rozana** (160 mg/L), **Hépar** (119 mg/L), **Quézac** (69 mg/L), **Badoit** (85 mg/L), **Contrex** (84 mg/L), **Courmayeur** (52 mg/L).

Le fer

Un déficit en fer pendant la grossesse augmente le risque de fatigue et de dépression dans le post-partum.

Le dosage d'hémoglobine (Hb) les 7ème, 14ème et 28ème jours après l'accouchement, ainsi qu'un questionnaire d'autoévaluation de symptomatologie dépressive CES-D (Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale) au 28ème jour ont été réalisés chez des femmes en post-partum visitées à domicile.
Cette échelle d'autoévaluation à 20 items constituait une mesure valide et fiable des symptômes de la dépression : sur un maximum de 0 à 60 points pouvant être marqués sur le CES-D, un seuil de 16 est utilisé pour indiquer les symptômes de dépression sévère et 11 pour indiquer des symptômes de dépression légère. Les résultats ont montré une corrélation négative entre la concentration d'Hb au 7ème jour après l'accouchement et les symptômes dépressifs au 28ème jour.
Les scores CES-D des femmes dont le taux d'Hb au 7ème jour était supérieur à 120 g / L (12 g / Dl) étaient significativement plus faibles que ceux des femmes dont le taux d'Hb était inférieur à 120 g / L (12 g / Dl). Ainsi, un taux <120 g/L contribue au développement d'une DPP. [45]

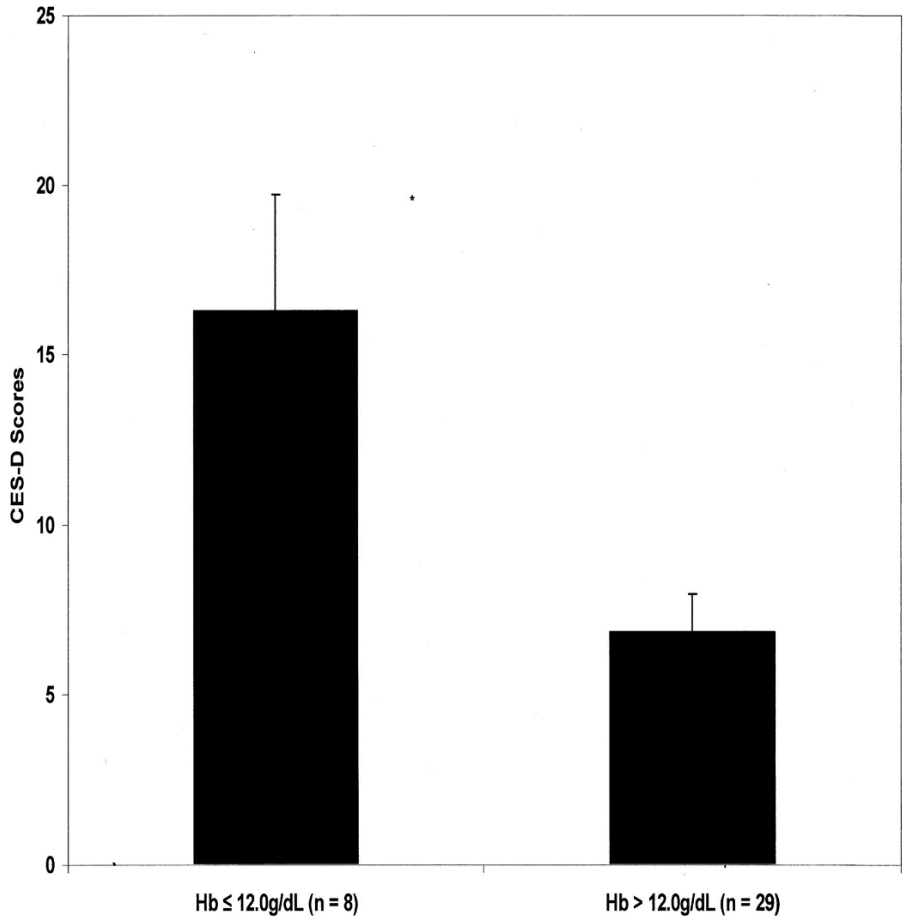


Figure 1 : Scores de l'échelle CES-D chez des femmes en post-partum en fonction de leur concentration en hémoglobine (Corwin et coll., 2003)

De plus, un essai randomisé et contrôlé par placebo a été mené en Afrique du Sud sur 3 groupes de mères : des mères non anémiques et des mères anémiques recevant soit un placebo (10 mg de folate et 25 mg de vitamine C), soit du fer quotidien (125 mg de Sulfate de fer, 10 mg de folate, 25 mg de vitamine C).
Les mères de bébés de poids normal à la naissance à terme complet ont été suivies de 10 à 9 mois après l'accouchement (n = 81).
Le traitement avec du fer a entraîné une amélioration de 25% ($P < 0,05$) des échelles de stress et de dépression des mères auparavant carencées en fer.
Il a donc été démontré qu'il existe une forte relation entre le statut en fer et la dépression, le stress, et le fonctionnement cognitif chez les mères africaines pendant la période post-partum. [46]

La supplémentation en fer dans le post-partum peut donc être bénéfique seulement en cas d'anémie biologiquement vérifiée. Dans ce cas, les apports sont supérieurs aux apports nutritionnels conseillés.

Conseils nutritionnels :
Parmi les formes bien assimilées, le fumarate et le bisglycinate de fer sont à recommander notamment dans les compléments alimentaires. L'association Fer/Vitamine C est bien connue pour son effet activateur de l'absorption. L'association Magnésium/Fer/Vitamines B présente l'avantage d'une complémentarité d'action à la fois sur la dépression et sur la perte d'énergie.

La vitamine D

La vitamine D module les taux de sérotonine et, active l'immunité cellulaire et l'immunité humorale.
Elle exerce une action anti-inflammatoire, immunostimulante et neuroprotectrice.

Une revue systématique et une méta-analyse d'études observationnelles et d'essais contrôlés randomisés ont été menées. Une étude cas-témoins, dix études transversales et trois études de cohorte portant sur un total de 31 424 incluant participants ont été analysées.
Des taux de vitamine D inférieurs à 30 ng/ml ont été observés chez les personnes déprimées par rapport aux témoins.
Les études de cohorte ont montré une augmentation significative du ratio de risque de dépression pour les valeurs de vitamine D les plus basses par rapport aux valeurs les plus hautes, le risque de dépression est multiplié par 2,2 pour les valeurs de vitamine D les plus basses. [47]

De plus, une étude portant sur 97 femmes en post-partum ayant participé à sept visites mensuelles a été menée. Les femmes ont fourni des échantillons de vitamine D et, elles ont rempli l'échelle EPDS à chaque visite.
Une relation significative dans le temps a été observée entre les faibles taux de vitamine D (< 30 ng/ml) et les scores EPDS élevés. [48]

Le Zinc

Le zinc est un oligoélément antioxydant, anti-inflammatoire, et qui joue un rôle important dans les fonctions neurologiques. Le zinc est un neuromodulateur dans la transmission synaptique et axonale. [49]
Une étude s'est intéressé à l'effet d'une supplémentation en zinc chez des patients dépressifs traités par un antidépresseur.
Les patients ont reçu une supplémentation par 25 mg de zinc par jour (6 patients) ou un placebo (8 patients).
Les symptômes de la dépression ont été évalués avant le traitement, 6 semaines après le traitement et 12 semaines après le traitement, à l'aide de l'HDRS (*Hamilton Rating Scale for Depression*) et du BDI. La supplémentation en zinc a significativement réduit les deux scores après une supplémentation de 6 et 12 semaines par rapport au groupe placebo. [50]

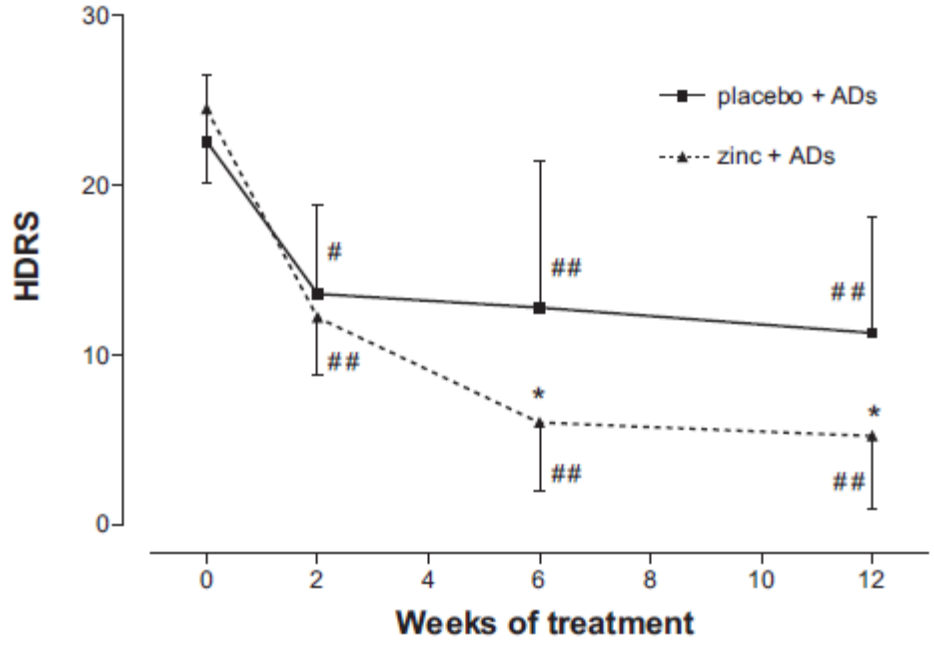


Figure 2 : Effet d'une supplémentation en zinc chez des patients dépressifs traités par un antidépresseur évalué par l'HDRS (Nowak et al., 2003)

L'apport nutritionnel conseillé (ANC) chez les femme enceinte et les femmes qui allaitent est de 12 mg de zinc par jour. Le zinc se trouve en quantité importante dans les huîtres, la viande, et les noix. [51]

Le Sélénium

Le sélénium est un oligoélément antioxydant, anti-inflammatoire, et qui est capable de détoxifier l'organisme des métaux lourds tels que le mercure ou le plomb.
Un essai s'est intéressé à l'effet d'une supplémentation en sélénium pendant la grossesse sur la dépression du post-partum, incluant 166 femmes enceintes iraniennes.
Les femmes ont été randomisées pour recevoir 100 µg/j de sélénium ou un placebo jusqu'à l'accouchement. Les symptômes de la dépression post-partum ont été évalués au cours des huit semaines suivant l'accouchement, à l'aide de l'EPDS. Les concentrations sériques de sélénium ont été mesurées au départ et à la fin de l'essai.
La supplémentation en sélénium a été associée à une augmentation significative de la concentration sérique moyenne en sélénium à terme dans le groupe sélénium. Le score EPDS moyen dans le groupe sélénium était significativement inférieur à celui du groupe témoin. [52]
L'apport nutritionnel conseillé (ANC) de 80 µg de sélénium par jour.
Le sélénium se trouve en quantité importante dans les produits de la mer, les abats, et la viande. [53]

4.2.La prise en charge thérapeutique

La dépression est due à un déséquilibre au niveau de trois neurotransmetteurs du système nerveux central qui permettent le contrôle de l'humeur : la sérotonine, la noradrénaline et la dopamine.

En cas d'épisode dépressif léger, une psychothérapie est proposée en première intention. Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) et les thérapies interpersonnelles ont montré une efficacité dans les formes légères à modérées.
En cas d'épisode dépressif modéré, les antidépresseurs sont proposés en première intention, et l'association avec une psychothérapie peut être proposée.
En cas d'épisode dépressif sévère, les antidépresseurs sont indispensables, et l'association avec une psychothérapie peut être proposée. Les antidépresseurs peuvent être associés aux neuroleptiques dans les formes psychotiques. [54]

Les antidépresseurs permettent de corriger le déficit de ces neurotransmetteurs, et ainsi de traiter les patientes présentant un épisode dépressif d'intensité modérée ou sévère.

Les Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine (ISRS) (citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline) et les Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline (IRSNA) (duloxétine, minacipran, venlafaxine) sont les traitements de première intention de l'épisode dépressif d'intensité modérée ou sévère car, ils sont mieux tolérés notamment à long terme. En effet, le risque d'abandon de traitement toutes causes confondues ou à cause d'un effet indésirable est plus faible sous ISRS et IRSNA que sous Imipraniques, de manière statistiquement significative.

Les Antidépresseurs Tricycliques ou imipraniques (ATC) (amitriptyline, amoxapine, clomipramine, dosulépine, doxépine, imipramine, maprotiline, trimipramine) sont indiqués en 2ème ou 3ème intention, uniquement en cas d'échec des autres classes thérapeutiques.

Les Inhibiteurs de la Monoamine Oxydase (IMAO) (iproniazide, moclobémide) ont l'AMM dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs, ils sont une option après échec de plusieurs antidépresseurs et/ou de l'électroconvulsivothérapie.

L'instauration d'un traitement antidépresseur présente un délai d'action de 3 à 5 semaines, ainsi l'évaluation de l'efficacité du traitement se fera 4 à 8 semaines après l'instauration du traitement. De plus, les patientes présentant un épisode dépressif d'intensité modérée ou sévère doivent être traitées et suivies pendant au moins 6 mois et, il faut poursuivre le traitement plusieurs mois après l'amélioration des symptômes. [55]

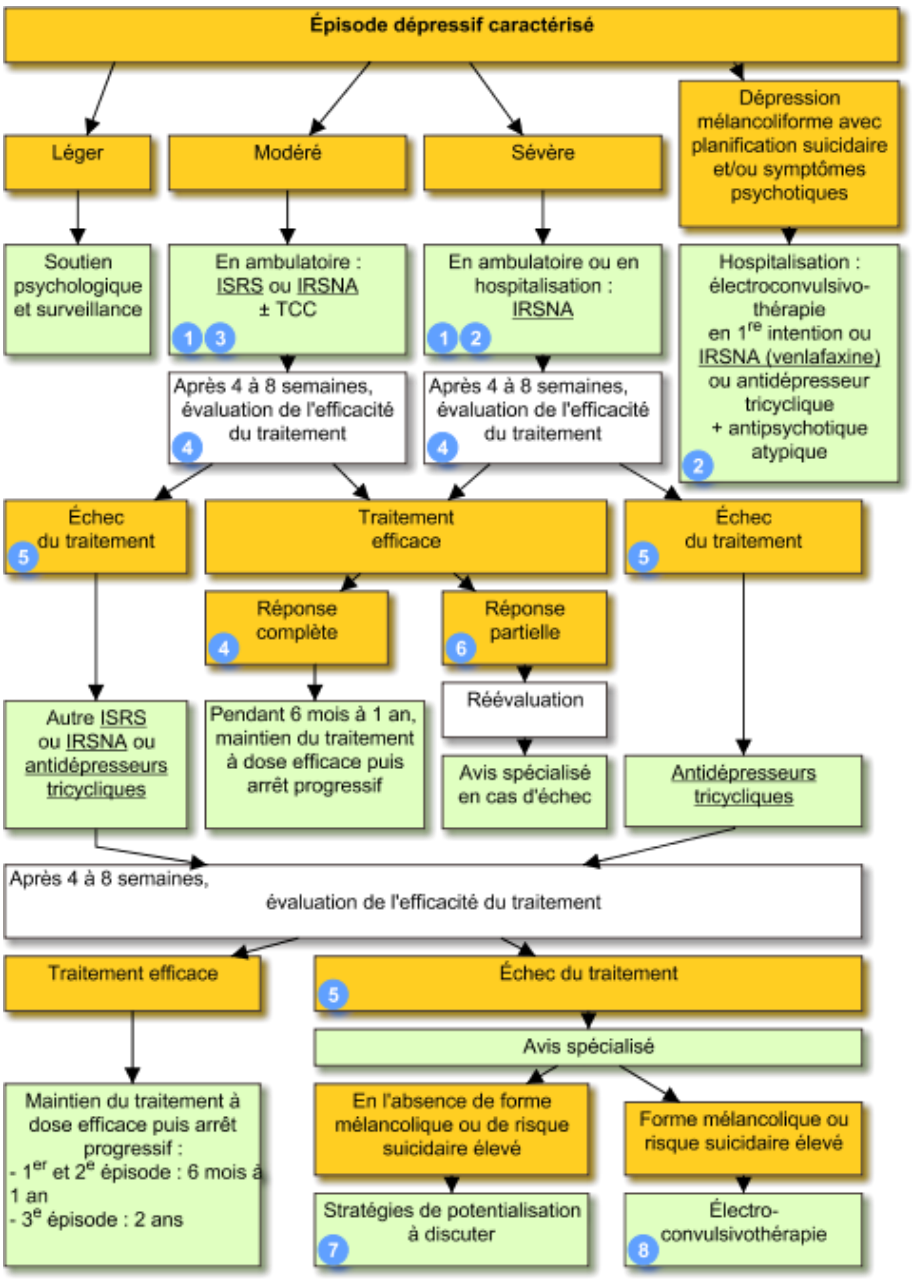


Figure 3 : Arbre décisionnel de l'épisode dépressif caractérisé. [55]

Dans le cas où la mère allaite, le choix de la molécule se fera en fonction du taux de passage dans le lait maternel et du profil de toxicité le plus faible possible.

Concernant les ISRS, la paroxétine et la sertraline peuvent être utilisées pendant l'allaitement puisqu'elles ne passent que faiblement dans le lait maternel. Les autres molécules sont déconseillées.
Concernant les IRSNA, toutes les molécules sont déconseillées car il y a un manque de données.
Concernant les ATC, l'amitriptyline, la clomipramine et l'imipramine sont utilisable en monothérapie pendant l'allaitement.
Concernant les IMAO, l'utilisation est déconseillée pendant l'allaitement. [56]

Partie II : Les acides gras polyinsaturés à longue chaine

I. Généralités :

1.1.Définition

Les acides gras sont les constituants essentiels des lipides. Ce sont des molécules organiques composées d'une chaine hydrocarbonée terminée par un groupement carboxylique à l'une des extrémités, et d'un groupement méthyle à l'autre.

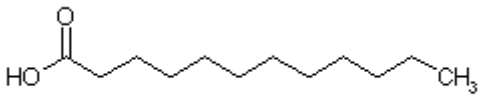


Figure 4 : Schéma d'un acide gras

Lorsque la chaine carbonée est dépourvue de double liaison, on parle d'acide gras saturé.
Si la chaine carbonée est composée d'une double liaison, on parle d'acide gras mono-insaturé (AGMI), et si elle est composée de plusieurs doubles liaisons, on parle d'acide gras poly-insaturé (AGPI).

Les acides gras sont composés le plus souvent de 12 à 20 atomes de carbone. Les acides gras à chaine courte sont composés de 4 à 8 atomes de carbone. Les acides gras à longue chaine sont composés de plus de 16 atomes de carbone.

Les propriétés physico-chimiques des acides gras dépendent de la longueur de la chaine carbonée et du nombre de doubles liaisons. Plus la chaine carbonée est longue, plus la solubilité de l'acide gras dans l'eau est faible. Plus il y a de doubles liaisons, et plus le point de fusion s'abaisse.

1.2.Nomenclature

Les acides gras peuvent être représentés par une formule abrégée « **Cn : e ωx» ou « Cn : e Δy »**.

Avec n indiquant le nombre d'atomes de carbone, e le nombre de doubles liaisons, x le nombre de carbones présents jusqu'à la double liaison à partir de l'extrémité méthyle (carbone ω), y la position des carbones portant la double liaison à partir de l'extrémité carboxylique.

Ainsi, on distingue la famille des oméga 6 (ou ω6) et la famille des oméga 3 (ou ω3).

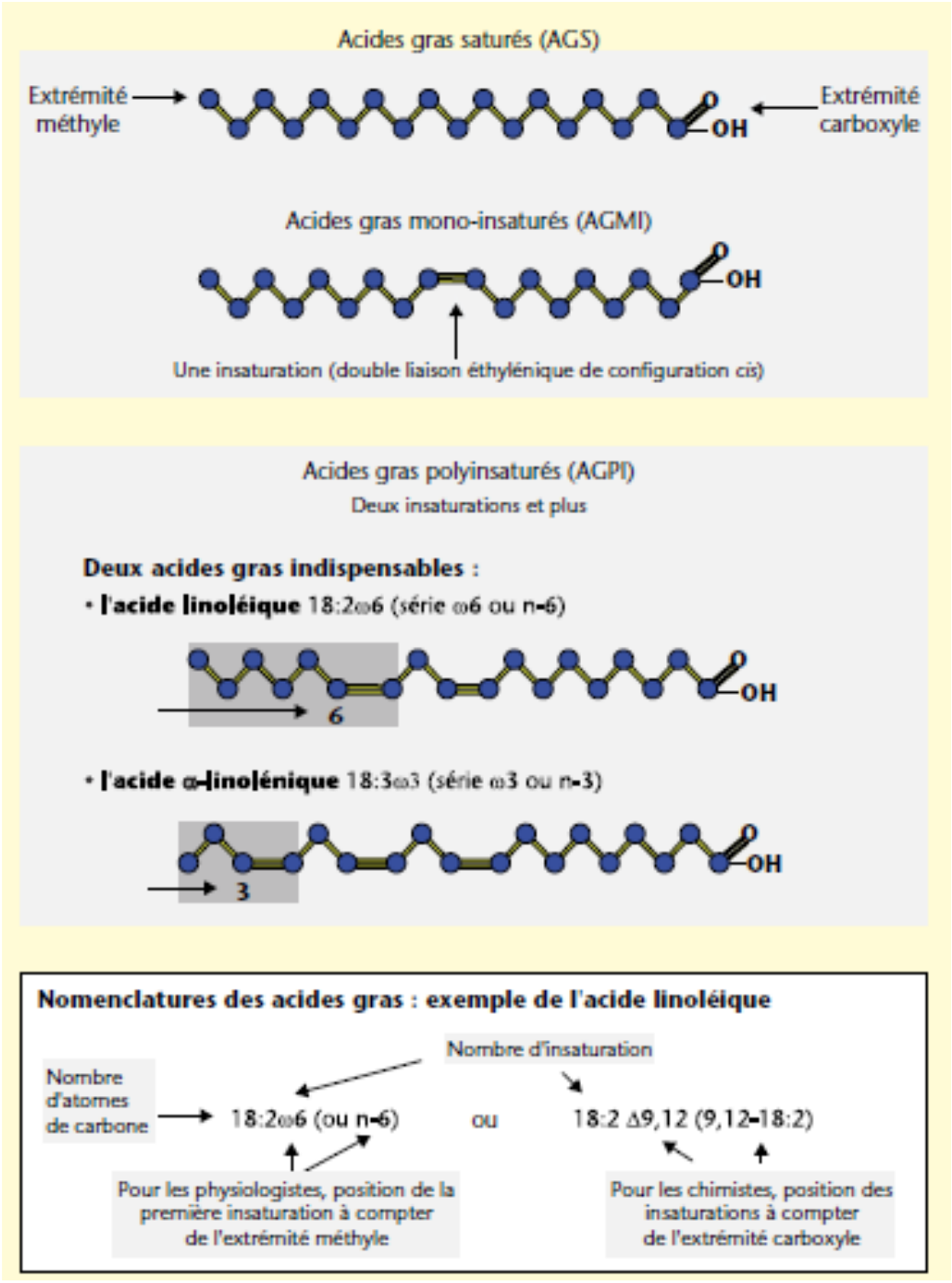


Figure 5 : Structure et nomenclature des principales familles d'acides gras.

1.3.Biosynthèse des AGPI-LC

Ils sont synthétisés par l'homme à partir de deux acides gras essentiels, l'acide α -linolénique (C18:3 ω3) et l'acide linoléique (C18:2 ω6) pour les AGPI-LC de la famille des oméga 3 et des oméga 6 respectivement, ou apportés directement dans l'alimentation à partir de différentes sources.

L'acide α-linolénique (ALA) et l'acide linoléique (LA) sont essentiels à l'homme car l'organisme n'est pas capable de les synthétiser ne possédant pas les enzymes nécessaires à leur synthèse, les désaturases Δ12 et Δ15. Seuls les végétaux possédant ces enzymes sont capables de les synthétiser. L'homme possédant les désaturases Δ 6, Δ 5 et Δ 9 n'est pas capable de les synthétiser, mais de les métaboliser en des acides gras plus insaturés et à plus longues chaines (AGPI-LC). Les acides gras essentiels subissent donc une série de transformations dans le réticulum endoplasmique de la cellule (succession de désaturation et d'élongation), pour donner d'autres acides gras insaturés plus longs et plus insaturés dans le foie.

L'acide α-linolénique permet l'obtention de l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et de l'acide docosahexaénoïque (DHA). L'acide linoléique permet l'obtention de l'acide arachidonique et de l'acide docosapentaénoïque (DPA).

La conversion de l'acide α-linolénique en DHA par l'homme est inférieure à 0,1%. En raison de sa très faible bioconversion à partir de l'acide α-linolénique, l'acide docosahexaénoïque est également considéré comme essentiel et doit être apporté par l'alimentation [57].

L'acide α-linolénique apporté par l'alimentation est dégradé par la voie de béta-oxydation mitochondriale en acétylCoA à des fins énergétiques (78%), déposé dans les tissus notamment le tissu adipeux (16%) ou converti en acides gras plus longs et plus insaturés (6%) [58].

Les enzymes nécessaires à la biosynthèse des AGPI-LC sont les désaturases Δ5 et Δ6 (insertion d'une double liaison), les élongases (ajout de deux atomes de carbones supplémentaires), les oxygénases (réduction de deux atomes de carbones sur les AG à 20 C).

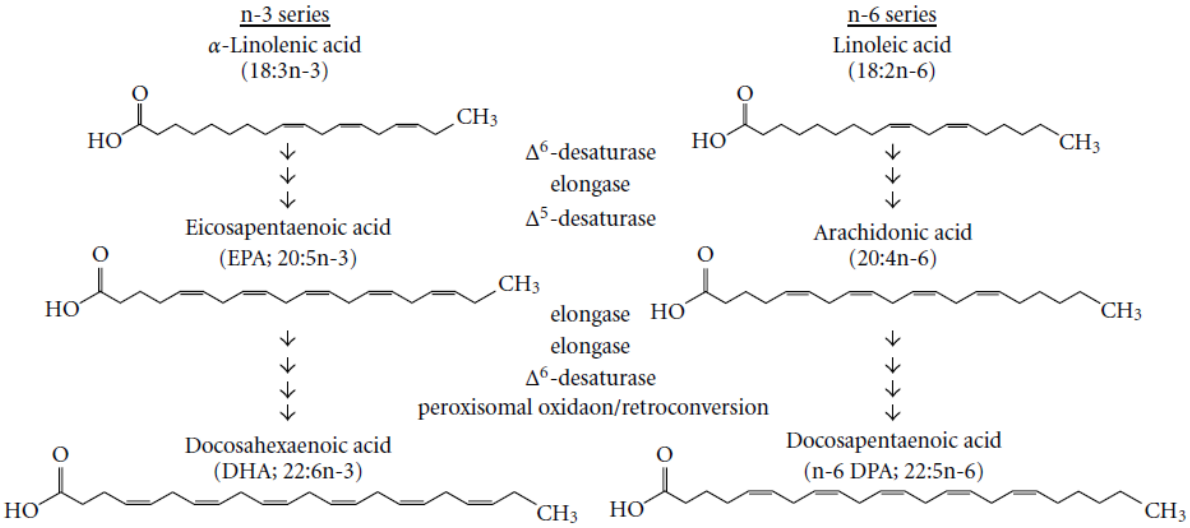


Figure 6 : Biosynthèse des acides gras polyinsaturés à longue chaine de la famille des oméga-3 et des oméga-6.

Cette biosynthèse des AGPI-LC est inefficace (⩽6% de conversion) à partir des acides gras essentiels, en raison d'une compétition entre les deux familles AGPI-LC au niveau des Δ5 et Δ6 désaturases. La biosynthèse des deux familles d'AGPI-LC est en faveur de la famille dont le précurseur est le plus biodisponible [59] [60].

L'équilibre idéal est 3 à 4 fois plus d'oméga 6 que d'oméga 3.

II. Rôles

2.1.Rôle structural

Les phospholipides sont des molécules amphiphiles qui vont spontanément s'organiser en bicouche et participer à la formation des membranes cellulaires.
Ils sont constitués d'une molécule de glycérol estérifiée par deux acide gras, un saturé et un autre insaturé (particulièrement l'acide docosahexaénoïque ou l'acide arachidonique) constituant les deux queues hydrophobes, et par un acide phosphorique à l'autre extrémité lié ou non à un alcool aminé constituant la tête polaire hydrophile de la molécule.

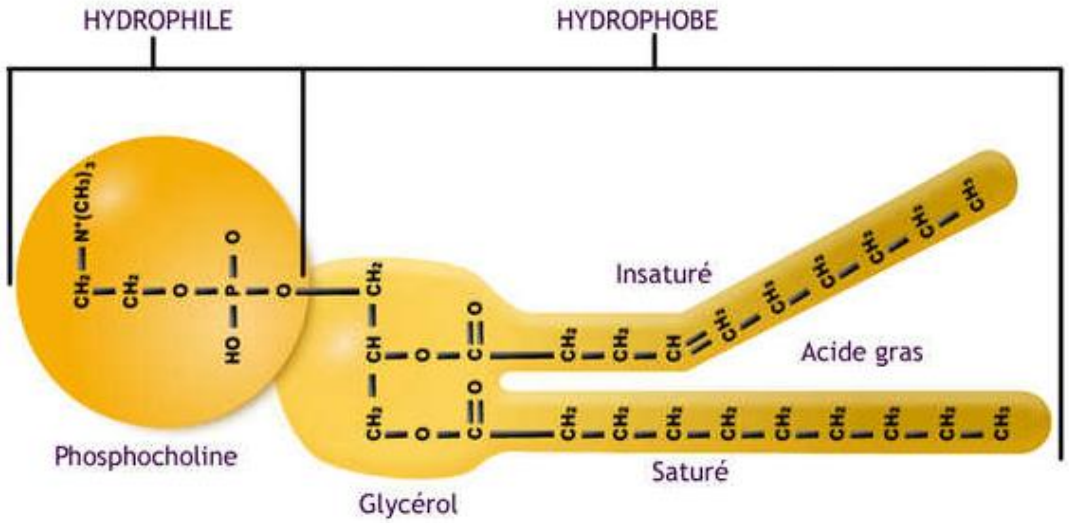


Figure 7 : Schéma d'un phospholipide [61]

L'acide linoléique, l'acide arachidonique et l'acide docosahexaénoïque sont les constituants fondamentaux des phospholipides membranaires. Ils interviennent dans la fluidité de la membrane cellulaire. Ils modulent au sein des membranes cellulaires l'activité d'un grand nombre d'enzymes, de transporteurs, de récepteurs et de canaux ioniques impliqués dans la signalisation inter et intracellulaire. Cet effet peut être direct, par la constitution d'un microenvironnement peu ordonné et flexible, facilitant les changements de conformation nécessaires à l'activité de protéines intrinsèques, ou indirect en induisant la ségrégation de domaines membranaires plus ordonnés enrichis en acides gras saturés, glycosphingolipides et en cholestérol (les rafts) auxquels sont associés des complexes protéiques actifs (impliqués par exemple dans la signalisation transmembranaire). [62]

2.2.Rôle de précurseurs de médiateurs lipidiques impliqués dans l'inflammation : les eicosanoïdes

À partir des phospholipides membranaires, la phospholipase A2 (PLA2) génère des AGPI (notamment de l'acide arachidonique) et des lysophospholipides. Ces métabolites sont également des substrats pour la synthèse de médiateurs lipidiques plus puissants tels que les eicosanoïdes et le facteur d'activation des plaquettes. [63]

Les eicosanoïdes regroupent la famille des prostanoïdes (les prostaglandines (PG), les prostacyclines (PGI), les thromboxanes (TX)) et la famille des leucotriènes (LT).
Ce sont des dérivés oxydés d'AGPI à 20 carbones qui sont l'acide dihomo-gamma-linolénique (DGLA), l'acide arachidonique (AA) ou l'acide eicosapentaénoïque (EPA).
Lors de la neuroinflammation, les cytokines stimulent les phospholipases A2 et les cyclooxygénases. Il en résulte une dégradation des glycérophospholipides membranaires avec libération d'acide arachidonique et d'acide docosahexaénoïque. L'oxydation de l'AA produit des prostaglandines, des leucotriènes et des thromboxanes pro-inflammatoires. Les lysoglycérophospholipides libérés sont utilisés pour la synthèse du facteur pro-inflammatoire activant les plaquettes. Ces médiateurs pro-inflammatoires intensifient la neuroinflammation. L'acide docosahexaénoïque est métabolisé en résolvines et neuroprotectines. Ces médiateurs lipidiques inhibent la synthèse de prostaglandines, de leucotriènes et de thromboxanes. L'acide docosahexaénoïque et ses médiateurs lipidiques empêchent la neuroinflammation en inhibant le facteur de transcription NFkappaB, en empêchant la sécrétion de cytokines, en bloquant la synthèse de prostaglandines, de leucotriènes et de thromboxanes.
Ainsi, l'apport alimentaire en acide docosahexaénoïque offre la possibilité de contrebalancer les effets néfastes des taux élevés de médiateurs lipidiques pro-inflammatoires dérivés des AA. [64]

De manière générale, les médiateurs lipidiques oxygénés synthétisés à partir des AGPI oméga 6 ont des propriétés opposées à ceux synthétisés à partir des AGPI oméga 3. On attribue davantage une action pro-inflammatoire aux AGPI oméga 6 et une action anti-inflammatoire aux AGPI oméga 3. [65]

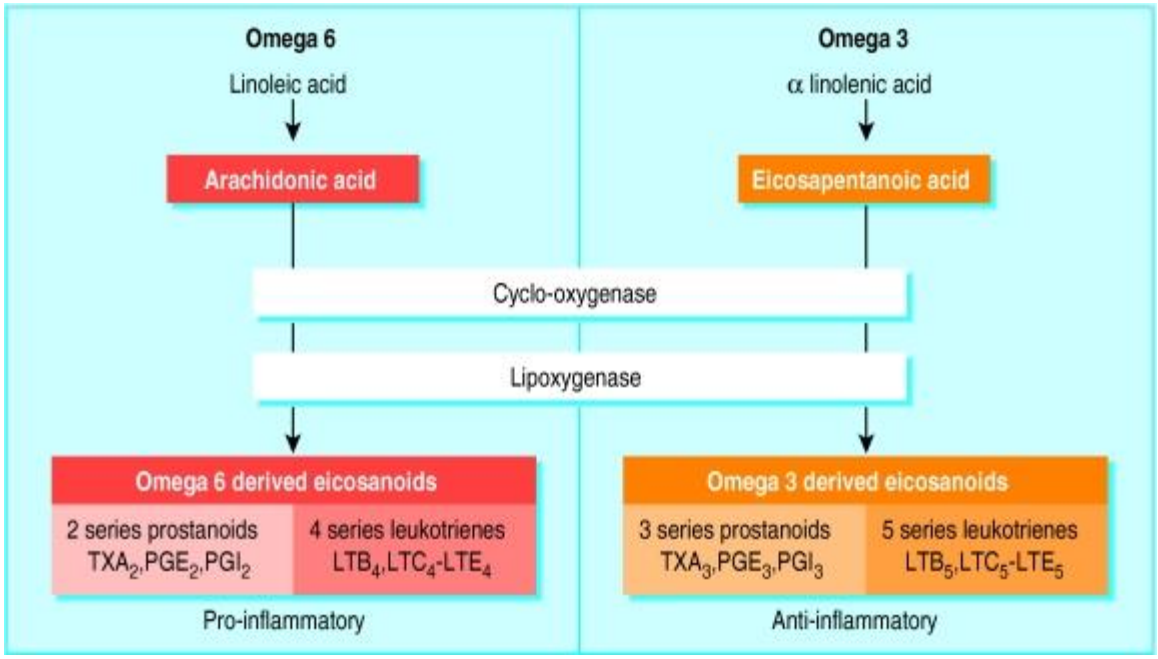


Figure 8 : Synthèse des eicosanoïdes à partir des acides gras oméga 6 et oméga 3. [66]

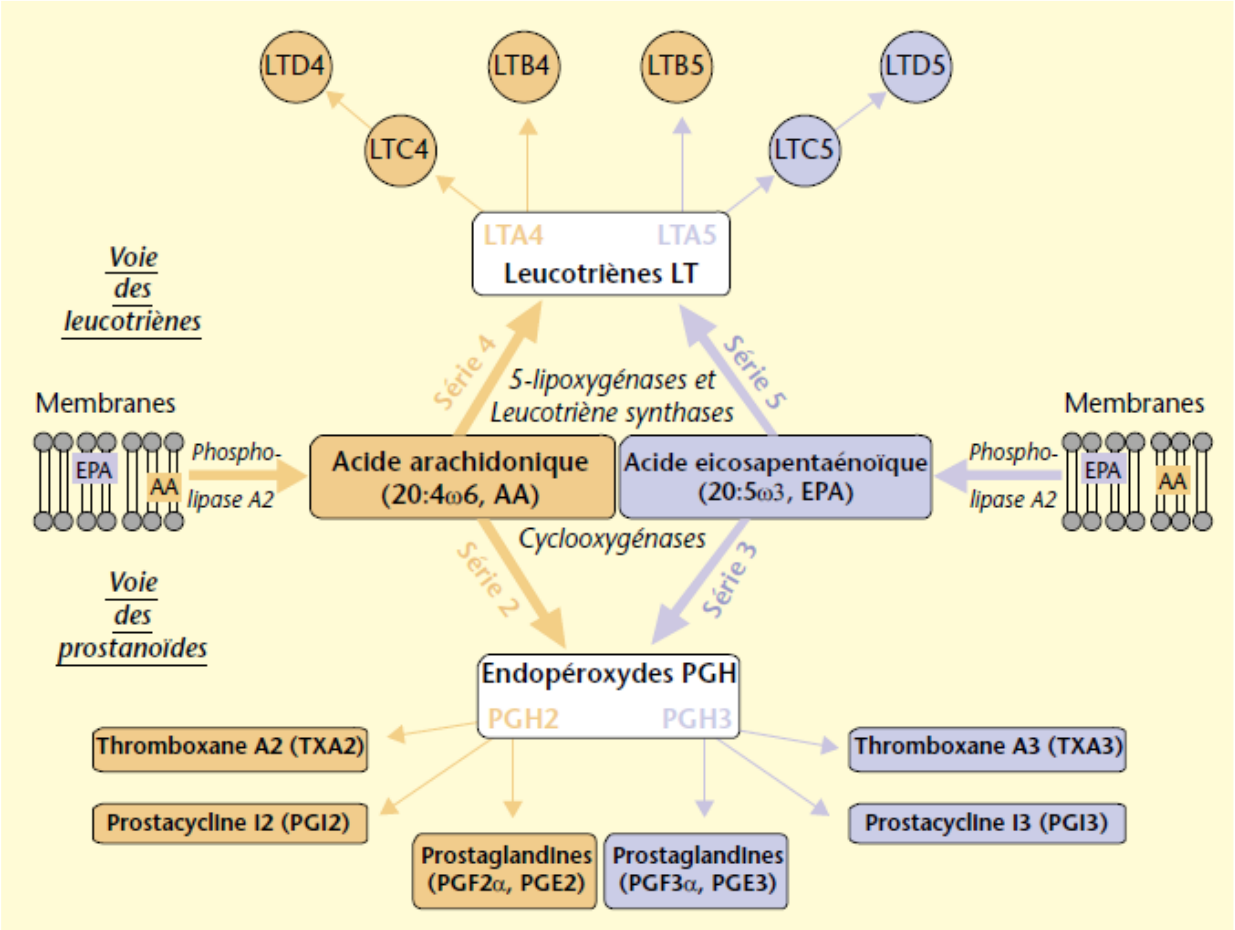


Figure 9 : Voies d'oxydation enzymatique des acides arachidonique et eicosapentaénoïque conduisant à la synthèse des prostanoïdes (voie des cyclo-oxygénases) et des leucotriènes (voie de la 5-lipoxygénase) [62]

L'action de la phospholipase A2, qui hydrolyse la liaison ester au niveau des phospholipides membranaires, libère l'EPA dans le cytoplasme, qui peut entrer dans deux voies métaboliques distinctes : la voie des cyclo-oxygénases (ou COX) générant les prostaglandines (PG), les prostacyclines (PGI) et les thromboxanes (TX) de la série 3 et la voie des lipoxygénases (ou LOX) produisant les leucotriènes (LT) de la série 5 et les acides gras hydropéroxydés.

L'AA utilise les deux mêmes voies métaboliques mais produira des PG, PGI et TX de la série 2 ainsi que des LT de la série 4.

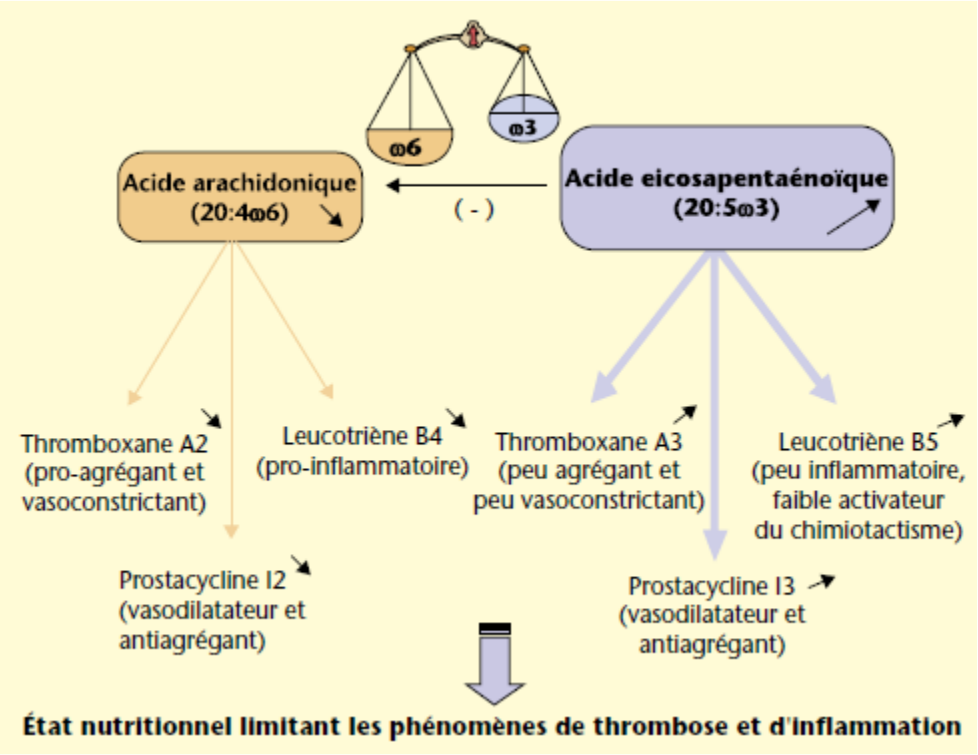


Figure 10 : Apport alimentaire en oméga 6 et oméga 3 et synthèse des principaux médiateurs oxygénés [62]

L'ingestion d'un régime riche en oméga 3 à longue chaine a des effets bénéfiques en réduisant par inhibition compétitive l'incorporation de l'acide arachidonique dans les membranes cellulaires et en limitant la conversion de ce dernier en médiateurs actifs. Les phénomènes de thrombose et d'inflammation sont ainsi diminués.

Acides gras (appellation commune)	Formule simplifiée*	Rôles physiologiques et/ou nutritionnels majeurs (hormis comme source d'énergie)
	Famille des acides gras saturés (AGS)	
* Acide myristique	14:0	Régule l'activité de certaines protéines membranaires en les acylant Effet hypercholestérolémiant
* Acide palmitique	16:0	Effet hypercholestérolémiant
* Acide stéarique	18:0	Rôle structural comme constituant des phospholipides membranaires Effet neutre sur la lipémie
	Famille des acides gras mono-insaturés (AGMI)	
* Acide oléique	18:1ω9 ou n-9 (9*c*-18:1)	Rôle structural comme constituant majeur des lipides de structure Propriétés éventuellement hypocholestérolémiante et antiathérogène
	Famille des AGPI ω6 (ou n-6)	
* Acide linoléique	18:2ω6 (9*c*,12*c*-18:2)	AGPI essentiel et précurseur métabolique des AGPI en ω6. Rôle structural comme constituant majeur des phospholipides membranaires
* Acide γ-linolénique (GLA)	18:3ω6 (6*c*,9*c*,12*c*-18:3)	Effet anti-inflammatoire
* Acide dihomo-γ-linolénique (DGLA)	20:3ω6 (8*c*,11*c*,14*c*-20:3)	Précurseur des prostanoïdes de la série 1
* Acide arachidonique (AA)	20:4ω6 (5*c*,8*c*,11*c*,14*c*-20:4)	Rôle structural comme constituant majeur des lipides de structure Précurseur des prostanoïdes de la série 2 et des leucotriènes de la série 4, des hydropéroxydes, des lipoxines des acides époxyeicotriénoïques, etc.
* Acide docosapentaénoïque	22:5ω6 (4*c*,7*c*,10*c*,13*c*,16*c*-22:5)	Constituant des phospholipides membranaires en situation de déficit alimentaire en ω3
	Famille des AGPIω3(ou n-3)	
* Acide α-linolénique	18: 3ω3(9*c*,12*c*,15*c*-18:3)	AGPI essentiel et précurseur métabolique des AGPI en ω3. Effet anti-athérogène
* Acide eicosapentaénoïque (EPA)	20:5ω3 (5*c*,8*c*,11*c*,14*c*,17*c*-20:5)	Précurseur des prostanoïdes de la série 3 et des leucotriènes de la série 5, etc. Effets anti-athérogène, hypotriglycéridémiant, anti-inflammatoire, etc.
* Acide docosahexaénoïque (DHA)	22:6ω3 (4*c*,7*c*,10*c*,13*c*,16*c*,19*c*-22:6)	Rôle structural comme constituant majeur des lipides de structure du système nerveux central

* Nomenclature des chimistes qui positionnent les doubles liaisons en numérotant les atomes de carbone à partir de l'extrémité carboxyle (nomenclature en Δ). Les doubles liaisons de géométrie *cis* (*c*) et *trans* (*t*) apparaissent dans cette nomenclature.

Tableau 2 : Rôles physiologiques majeurs exercés par les acides gras [62]

Dans le tableau 2, les principaux rôles physiologiques exercés par les acides gras polyinsaturés oméga 3 et oméga 6 sont résumés.

2.3.Régulation de l'expression des gènes du métabolisme lipidique

Les acides gras et les eicosanoïdes sont des activateurs naturels des récepteurs nucléaires PPAR alpha et gamma (*peroxisome proliferator-activated receptors*) qui agissent comme des facteurs de transcriptions. Ils provoquent ainsi la prolifération des peroxysomes et régulent l'expression d'un grand nombre de gènes. [67]

Ils régulent l'expression d'autres gènes en se liant avec le facteur nucléaire hépatique HNF4 (*Hepatic Nuclear Factor 4*) ou en inhibant la protéine de liaison à l'élément de régulation des stérols SREBP-1c (*stérol regulatory element-binding protein 1*), au niveau du foie et du tissu adipeux pour la régulation du métabolisme lipidique. [68]

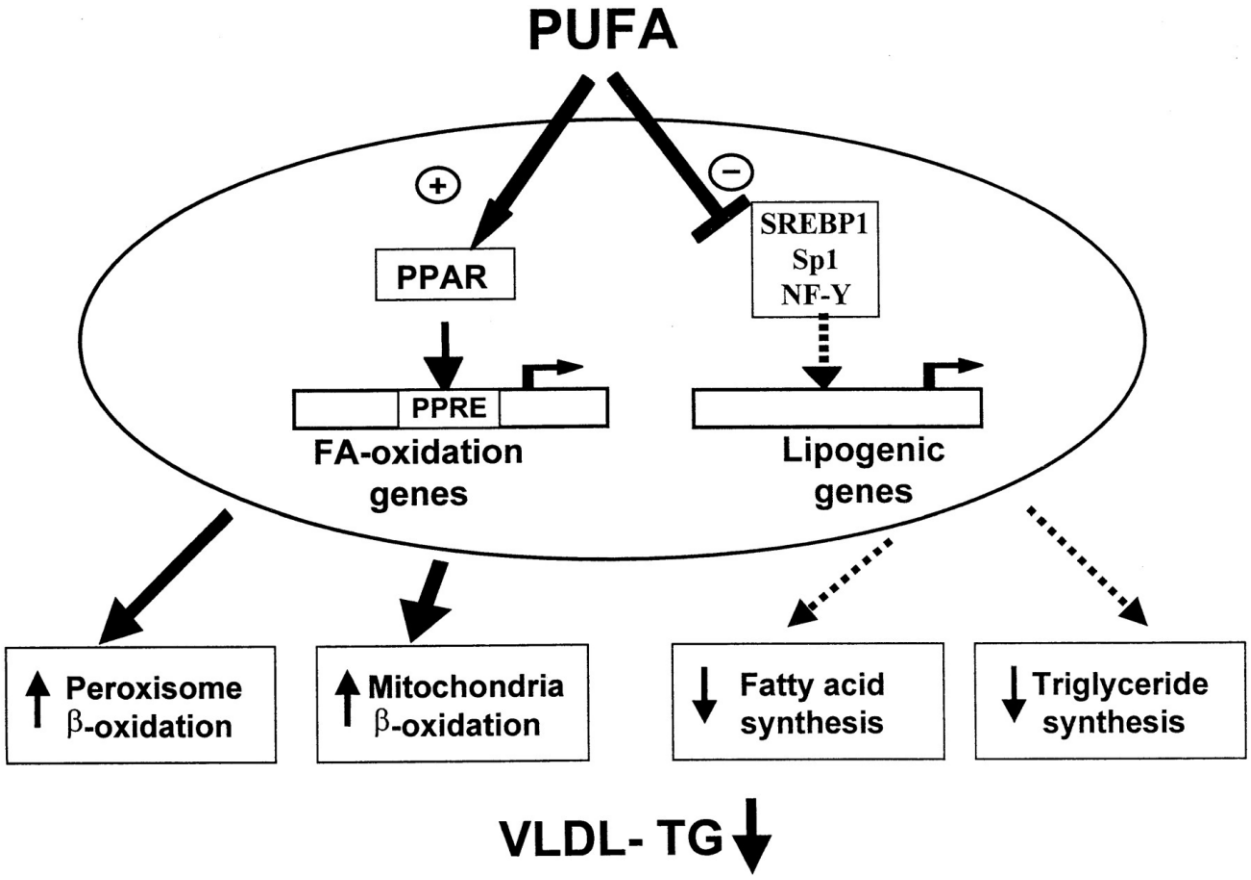


Figure 11 : Mécanisme nucléaire pour la régulation de l'expression des gènes par les acides gras polyinsaturés

Les oméga 3 sont ainsi importants pour la prévention des maladies cardio-vasculaires. [69]
D'après une méta-analyse, la supplémentation en oméga 3 chez les patients atteints de cardiopathie coronarienne n'est pas associée à un effet protecteur sur les événements cardiovasculaires majeurs, mais elle a un effet bénéfique en réduisant le nombre de décès par cause cardiaque, de mort subite d'origine cardiaque et de décès toutes causes confondues. [70]

De plus, il a été démontré que les AGPI oméga 3 sont plus puissants que les AGPI oméga 6 en tant qu'activateurs in vivo de PPARα et inhibiteurs de la synthèse des lipides. Les AGPI inhibe de manière unique la synthèse des lipides, en particulier oméga 3, ils y parviennent en coordonnant une régulation à la hausse de l'oxydation des lipides et une régulation à la baisse de la synthèse des lipides. En d'autres termes, les AGPI agissent en tant que répartiteurs du carburant métabolique.
Le résultat est une amélioration des symptômes du syndrome métabolique et une réduction du risque de maladie cardiaque. Les AGPI contrôlent ces voies métaboliques en contrôlant l'activité de liaison à l'ADN et l'abondance nucléaire de certains facteurs de transcription responsables de la régulation de l'expression des gènes codant pour les protéines régulatrices clés du métabolisme des lipides et du glucose. [68] [71]

Les oméga 3 sont également importants pour le développement cérébral et de la vision.
En effet, les oméga 3 (notamment le DHA) sont particulièrement abondants dans le cerveau et la rétine, ce qui suggère leur implication dans les fonctions neuronales et visuelles. [72]

De plus, les oméga 3 préviendraient les troubles de l'humeur.
Un essai a démontré qu'une supplémentation en oméga 3 chez des patients atteints d'un trouble psychiatrique améliore l'évolution à court terme de la pathologie et réduit le risque de dépression. [73]
Cependant, un essai contrôlé randomisé a démontré que la consommation accrue de poisson gras chez des personnes ne présentant pas de symptômes dépressives n'améliore pas l'humeur. [74]
Une relation entre une consommation accrue de poisson gras et la prévalence des troubles de l'humeur semble néanmoins exister. [75]

Dans une étude chez des sujets autistes, une diminution des concentrations en DHA (23%) dans le plasma a été noté, entraînant une baisse significative des concentrations en acides gras oméga 3 (20%), sans réduction significative des concentrations en acides gras oméga 6. [76]

Les acides gras oméga 3 sont incontestablement impliqués dans la physiologie cérébrale aussi bien à long qu'à court terme. Dans le premier cas, il s'agit des effets sur l'élaboration et le maintien des structures cérébrales, et donc sur leur fonctionnement, étayés par de nombreuses études portant sur le développement cérébral. L'implication des acides gras oméga 3 à court terme, quant à elle, met en cause des mécanismes physiologiques dans lesquels ces molécules interviennent notamment à travers une modulation des transductions des signaux : il s'agit des voies biochimiques dont le seul lien avec la nutrition provient de l'origine alimentaire des molécules impliquées. [77]

Dans la plupart des modèles expérimentaux (tumeurs mammaires, coliques ou prostatiques), des régimes riches en acide α-linolénique ou en AGPI oméga 3 à longue chaîne ralentissent la croissance tumorale, par des mécanismes dont certains sont bien identifiés (ils s'opposent à la biosynthèse et aux effets des eicosanoïdes dérivés de l'acide arachidonique, et augmentent l'apoptose des cellules tumorales).
Dans les études épidémiologiques d'observation, il n'apparaît pas d'association reproductible des risques de cancers avec les apports ou les teneurs sanguines en acide α-linolénique. Une augmentation du risque de cancer de la prostate avec l'acide α-linolénique, constatée dans certaines études, n'est pas confirmée par les études les plus récentes.
Au total, il n'y a pas de données suffisantes et concordantes pour établir un lien entre la consommation d'acide α-linolénique et le risque de cancer prostatique. La plupart des études épidémiologiques ne montre pas d'association significative entre la consommation de poisson ou d'AGPI oméga 3 à longue chaîne et les risques de cancers.
Cependant, des études de cohortes récentes suggèrent que ces AG, à des niveaux accessibles par l'alimentation, pourraient contribuer à diminuer le risque de certains cancers, notamment de cancer colorectal et des phases tardives du cancer de la prostate. [78]

Ainsi, les oméga 3 ont un rôle important dans la santé humaine et l'apparition et la progression de plusieurs maladies chroniques, telles que les maladies coronariennes et l'athérosclérose, la dyslipidémie et l'inflammation, l'obésité et le diabète, le cancer, et le syndrome dépressif majeur.

III. Recommandations nutritionnelles :

3.1.Apports nutritionnels conseillés en acides gras polyinsaturés

Les apports nutritionnels conseillés (ANC) chez l'homme ont été définis en 2001 par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA), puis actualisés en 2010.

La part des lipides totaux dans l'apport énergétique est indissociable de celles des protéines et des glucides.
Les données disponibles ont conduit à définir un besoin physiologique en AG totaux de 30% de l'apport énergétique (AE).
En effet, un apport en lipides inférieur à 30% de l'AE conduit à réduire très significativement les apports en AGPI (DHA) en dessous des besoins dans le contexte alimentaire des pays occidentaux.
Les données nouvelles, et en particulier celles relatives à la très faible conversion de l'acide α-linolénique en DHA chez l'homme, conduisent à définir un besoin physiologique minimal pour le DHA de 250 mg par jour pour un adulte (0,1% de l'énergie).
Dans une étude, la réduction des apports lipidiques à moins de 30% de l'AE conduit à réduire significativement les apports en AGPI dont les besoins ne sont plus assurés, notamment dans le contexte alimentaire des pays occidentaux : dans ces conditions, en effet, les niveaux d'apports pour l'acide α-linolénique et le DHA s'abaissent respectivement à 0,3% et 0,03% de l'AE (Astorg et al., 2004).

	besoin physiologique minimum
AG totaux	30 % de l'AE
Acide linoléique (18:2 n-6)	2,0 % de l'AE
Acide α-linolénique (18:3 n-3)	0,8 % de l'AE
Acide docosahexaénoïque (22:6 n-3)	0,1 % de l'AE (250 $mg.j^{-1}$)

Tableau 3 : Besoins physiologiques minimaux en AG totaux et en AGPI indispensables chez l'adulte pour une ration énergétique quotidienne de 2000 kcal. [78]

En prévention primaire, les données disponibles indiquent clairement que la quantité d'énergie totale, et non la teneur en lipides des régimes, est très généralement corrélée au risque de maladies telles que syndrome métabolique, diabète, obésité, maladies cardio-vasculaires, cancers et DMLA. Elles indiquent également que la forte diminution de la part des lipides en dessous de 35% de l'AE, au profit de glucides, n'induit au mieux aucun bénéfice en termes de réduction du risque des maladies évoquées. Ainsi, après considération des besoins physiologiques minimaux et optimaux, un apport en lipides totaux de 35 à 40% de l'AE est conseillé chez l'adulte pour un apport énergétique proche de 2000 kcal.

Les valeurs sont exprimées, excepté pour l'EPA et le DHA, en **pourcentage de l'apport énergétique sans alcool**, que l'on appellera « apport énergétique » (AE), par souci de simplification. Dans le cas du DHA et de l'EPA, les valeurs sont exprimées en milligrammes dans la mesure où les études disponibles ont utilisé cette unité.

		BESOIN PHYSIO-LOGIQUE MINIMAL*	PREVENTION DU RISQUE					ANC 2010
			Syndrome métabolique-diabète-obésité	Maladies cardiovasculaires	Cancers : sein et côlon**	Maladies neuro-psychiatriques	Autres maladies : DMLA***	
Lipides totaux[a]		30[b]	30-40	35-40[c]	35-40	35-40[d]	<40	35-40[c]
AG indispensables	Acide linoléique C18:2 n-6	2	2[e]	5	2[e]	2[e]	≤4[f]	4[g]
AG indispensables	Acide α-linolénique C18:3 n-3	0,8	0,8[e]	1[h]	0,8[e]	0,8[e]	0,8[e]	1[h]
AG indispensables	Acide docosahexaénoique DHA, C22:6 n-3	250 mg	500 mg	500-750 mg[i]	500 mg	≥ 200-300 mg	500 mg	250 mg
AG non indispensables	Acide eicosapentaénoïque EPA, C20:5 n-3	-						250 mg[j]
AG non indispensables	Acide laurique (C12:0) + Acide myristique (C14:0) + Acide palmitique (C16:0)	-	-	≤8[h]	–	-	-	≤ 8
AG non indispensables	AG saturés totaux	-	-[k]	≤12	≤12[l]	-	-	≤12
AG non indispensables	Acide oléique C18:1 n-9	-	-	≤20[m]	-	-	-	15-20
AG non indispensables	Autres AG non indispensables[n]	-	-	-	-	-	-	-

* correspond pour les AG à un apport nécessaire pour éviter tout syndrome de déficit alimentaire en AG indispensables. Ces recommandations assurent un bon fonctionnement de l'ensemble de l'organisme et notamment le développement et le fonctionnement cérébral

Tableau 4 : Apports nutritionnels conseillés (ANC) pour un adulte consommant 2000 kcal par jour [78]

Concernant le LA, au total, sur la base des données disponibles, le besoin physiologique minimal en acide linoléique est estimé à 2% de l'AE, ce qui équivaut à 4,4 g par jour pour un apport énergétique de 2000 kcal par jour.
L'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation (ANSES) établit l'ANC à 4% de l'AE. Cette valeur résulte à la fois du souci d'atteindre un total en AGPI favorable à la prévention cardiovasculaire et d'en limiter les apports pour respecter le rapport acide linoléique/acide α-linolénique inférieur à 5, et ainsi prévenir des maladies, étudiées sur la base de marqueurs de risque, ou parfois sur la base de données d'incidence comme dans le cas de la DMLA.

Concernant l'ALA, sur la base des données disponibles, le besoin physiologique minimal en acide α-linolénique est estimé à 0,8% de l'AE pour l'adulte, ce qui équivaut à 1,8 g par jour pour un AE de 2000 kcal par jour.
L'ANC est fixé à 1% de l'AE compte tenu de données favorables déduites de nombreuses études épidémiologiques d'observation dans le domaine cardiovasculaire, de la nécessité d'atteindre un total d'AGPI oméga 3 et oméga 6 favorable à la prévention cardio-vasculaire et de maintenir un rapport linoléique/ α-linolénique strictement inférieur à 5.

Concernant le DHA, les données nouvelles, en particulier celles relatives à la très faible conversion de l'acide α-linolénique en DHA aujourd'hui clairement démontrée, ont conduit à fixer le besoin physiologique minimal à 250 mg par jour pour un adulte (soit 0,113% de l'énergie), valeur deux fois plus élevée que celle suggérée en 2001.
Les données bibliographiques liées à la prévention des différents risques liés aux maladies évoquées conduisent généralement à des valeurs de l'ordre de 500 mg par jour pour la somme EPA+DHA, du fait de la consommation et de l'utilisation de poissons et d'huile de poisson (sources qui regroupent EPA+DHA dans des proportions assez proches) dans les études épidémiologiques et cliniques. Ainsi, l'Agence établit pour le DHA un ANC de 250 mg par jour.

Concernant l'EPA, en termes de prévention du risque, un ANC pour l'EPA a été défini, sur la base des données bibliographiques regroupant souvent EPA et DHA, apportés en quantités similaires par les huiles de poisson ou des poissons. Ainsi, un ANC de 250 mg par jour est défini pour l'EPA sur la base de données de prévention, par soustraction à partir de la valeur de 500 mg par jour pour la somme EPA+DHA.

Concernant les acides gras saturés, l'ANSES distingue désormais un sous-groupe « acide laurique, myristique et palmitique », athérogène en cas d'excès. Sur la base d'études d'observation et non d'intervention formelles, l'ANSES établit pour ce sous-groupe un apport maximal de 8% de l'AE. Les autres AGS, en particulier les chaines courtes et moyennes n'ont pas d'effet délétère connu et plutôt même des effets favorables pour certains d'entre eux. Toutefois, à l'heure actuelle, il n'est pas possible de fixer pour eux des recommandations et l'ANSES considère prudent de maintenir un apport en AGS totaux inférieur à 12% de l'AE.

Concernant l'acide oléique, il est désormais bien identifié au sein du groupe hétérogène « monoinsaturés » dont il est le composant très majoritaire dans l'alimentation.
L'ANC pour l'acide oléique est exprimé par une fourchette de 15 à 20 % de l'AE. La limite inférieure d'apport est sous-tendue par le risque lié à la substitution de l'acide oléique par les AGS « athérogènes en excès ». Quant à la limite supérieure d'apport, elle est suggérée par des données épidémiologiques et cliniques sur les facteurs de risque cardio-vasculaires. [78]

Les besoins nutritionnels physiologiques en AGPI précurseurs pour la femme enceinte et allaitante s'inspirent de ceux proposés pour l'adulte car l'ANSES ne dispose pas de données expérimentales spécifiques. Ils sont donc estimés à 2% de l'apport énergétique pour l'acide linoléique et 0,8% pour l'ALA, ce qui correspond à des niveaux d'ingestions respectif, pour ces deux AGPI, de 4,6 et 1,8 g pour la femme enceinte et de 5,0 et 2,0 g pour la femme allaitante.

	Acide linoléique ($g.j^{-1}$)	Acide α-linolénique ($g.j^{-1}$)	Acide docosahexaénoïque ($mg.j^{-1}$)
Femme enceinte	4,6	1,8	250
Femme allaitante	5,0	2,0	250

Ration énergétique quotidienne de 8,6 MJ (femme enceinte, 2050 Kcal) et de 9,4 MJ (femme allaitante, 2250 Kcal) fournissant 35-40 % de calories sous forme d'AG (ANC 2001).

Tableau 5 : Evaluation des besoins physiologiques en AGPI précurseurs et dérivés chez la femme enceinte (3ème trimestre) et allaitante. [78]

En l'absence de données expérimentales spécifiques pour les AGPI précurseurs, les valeurs d'ANC proposées pour l'adulte s'appliquent pour la femme enceinte et la femme allaitante et prennent donc en compte la prévention des maladies. Ils sont ainsi de 4% de l'apport énergétique pour l'acide linoléique et de 1% pour l'ALA (soit 9 et 2,3 g pour la femme enceinte et de 10 et 2,5 g pour la femme allaitante).

Par ailleurs, le DHA est un nutriment biologiquement important et son apport adéquat pendant l'enfance peut être particulièrement crucial pour assurer un développement neurologique optimal. Le lait maternel représente la seule source exogène de cet acide gras pour un nourrisson exclusivement allaité. Pour cette raison, les préparations infantiles sont depuis 2016 enrichies en DHA. En plus de son importance pour le développement neurologique, le DHA peut également avoir des effets biologiquement importants sur la fonction immunologique et immunitaire et peut être aussi sur l'état psychologique maternel. Toutes ces données sont suffisantes pour estimer les apports recommandés en DHA pendant la grossesse et la lactation. Plusieurs groupes scientifiques ont proposé des recommandations de l'ordre de 200-300 mg par jour au cours de cette période de la vie (Simopoulos et al., 1999, AOCS, 2003) et un groupe d'experts a récemment recommandé un apport d'au moins 200 mg par jour de DHA (Koletzko et al., 2008). En se basant sur ces recommandations mais également sur la valeur et les arguments avancés pour l'homme et la femme adulte en termes de prévention de maladies, un apport adéquat de 250 mg par jour de DHA est proposé.

	Femme enceinte	Femme allaitante
Acide linoléique (18:2 n-6)	4,0 %	4,0 %
Acide α-linolénique (18:3 n-3)	1,0 %	1,0 %
Acide docosahexaénoïque (22:6 n-3)	250 mg	250 mg
AGPI-LC n-3 (EPA+DHA)	500 mg	500 mg

Valeurs valables pour un apport énergétique de 35-40 % sous forme de lipides.

Tableau 6 : ANC en AGPI précurseurs et à longue chaine pour la femme enceinte consommant 2050 kcal et la femme allaitante consommant 2250 kcal. [78]

Peu d'études se sont penchées sur les effets de l'ALA sur l'agrégation plaquettaire. La plupart d'entre elles rapportent que, comparé aux AGS et à l'acide linoléique, l'ALA diminue l'agrégabilité plaquettaire de façon significative ou non. L'ALA alimentaire augmente de plus la teneur en EPA des membranes plaquettaires au dépend de l'acide arachidonique, ce qui diminue la synthèse de TXA2 qui a un fort pouvoir pro agrégant. Ainsi l'ALA agit sur l'agrégation plaquettaire *via* sa conversion en EPA. [78]

Des enquêtes récentes indiquent que les femmes enceintes consomment peu de poisson et ne consomment donc pas suffisamment d'acides gras oméga-3, principalement en raison des préoccupations suscitées par les effets néfastes du mercure et d'autres contaminants sur le fœtus en développement.

Le mercure est un métal lourd réactif émis à partir de sources naturelles et humaines. Il provient le plus souvent de l'incinération des déchets et de la combustion du charbon. Le mercure passe de l'eau de pluie aux lacs et aux océans où il est converti en méthylmercure organique. Bien que le mercure inorganique soit mal absorbé et ne franchisse pas facilement les barrières tissulaires, le méthylmercure est une neurotoxine connue et s'accumule dans les chaines alimentaires aquatiques à des niveaux dépendant de la nature prédatrice et la durée de vie de l'espèce.
Les prédateurs de plus grande taille (par exemple les requins) ont des concentrations tissulaires plus élevées que les espèces plus petites, et à vie courte (par exemple le saumon, le colin, les sardines).

Il est donc conseillé aux femmes enceintes d'éviter de consommer ces poissons riches en mercure. Et, il est recommandé de consommer 2 portions de poisson et de fruits de mer par semaine, à condition que leur teneur en mercure soit faible. Cette quantité ne semble pas présenter de risque toxique pour la mère ou le fœtus. Néanmoins, la prépondérance des données indique que le méthylmercure est une neurotoxine à laquelle le cerveau en développement du fœtus est particulièrement sensible.
Les femmes enceintes peuvent limiter les effets des contaminants sur le fœtus en limitant la consommation de poisson à 2 portions par semaine et en évitant les plus gros poissons prédateurs dont la concentration de mercure est généralement plus élevée. [79]

3.2.Equilibre du rapport ω6/ω3

Le rapport ω6/ω3 est estimé à 15/1 dans les pays occidentaux alors qu'il devrait idéalement tendre vers 4. Les oméga 3 et les oméga 6 entrent en compétition au niveau des enzymes responsables du métabolisme des AGPI. Ainsi, un excès d'apport en oméga 6 est susceptible de compromettre la synthèse d'EPA et de DHA. Le déséquilibre du rapport ω6/ω3 observé actuellement fait donc suite à une sous consommation en acides gras oméga 3.

Un rapport élevé ω6/ω3 favorise la pathogenèse de nombreuses maladies, notamment les maladies cardiovasculaires, le cancer, ainsi que les maladies inflammatoires et auto-immunes. [80]

IV. Les sources :

4.1.Les sources d'origine végétale

Les huiles végétales sont généralement plus riches en acides gras polyinsaturés à 18 atomes de carbone alors que, les huiles de poisson ou les graisses de mammifères marins sont plus riches en acides gras polyinsaturés à 20 et 22 atomes de carbone.

Ainsi, les huiles de tournesol, de maïs et d'arachide sont riches en acide linoléique. L'huile de colza, de soja, de lin et de noix sont riches en acide α -linolénique. Et, les huiles de poisson et les poissons contiennent surtout de l'acide docosahexaénoïque et de l'acide eicosapentaénoïque. [79]

4.2.Les sources d'origine animale

Les poissons sont une source privilégiée en DHA et en EPA, en raison de leur alimentation par les micro-algues trouvées dans la biodiversité marine. Dans le milieu marin, les micro-algues et autres micro-organismes apparaissent comme les producteurs primaires d'oméga 3. Bien qu'il ait été démontré que la synthèse de novo de ces acides était possible chez les poissons, la présence de ces acides dans ces organismes est plus probablement liée à leur alimentation.
Les teneurs en EPA et en DHA des micro-algues peuvent être importantes et, en ce sens, ces micro-organismes apparaissent comme de bonnes sources de ces acides gras.

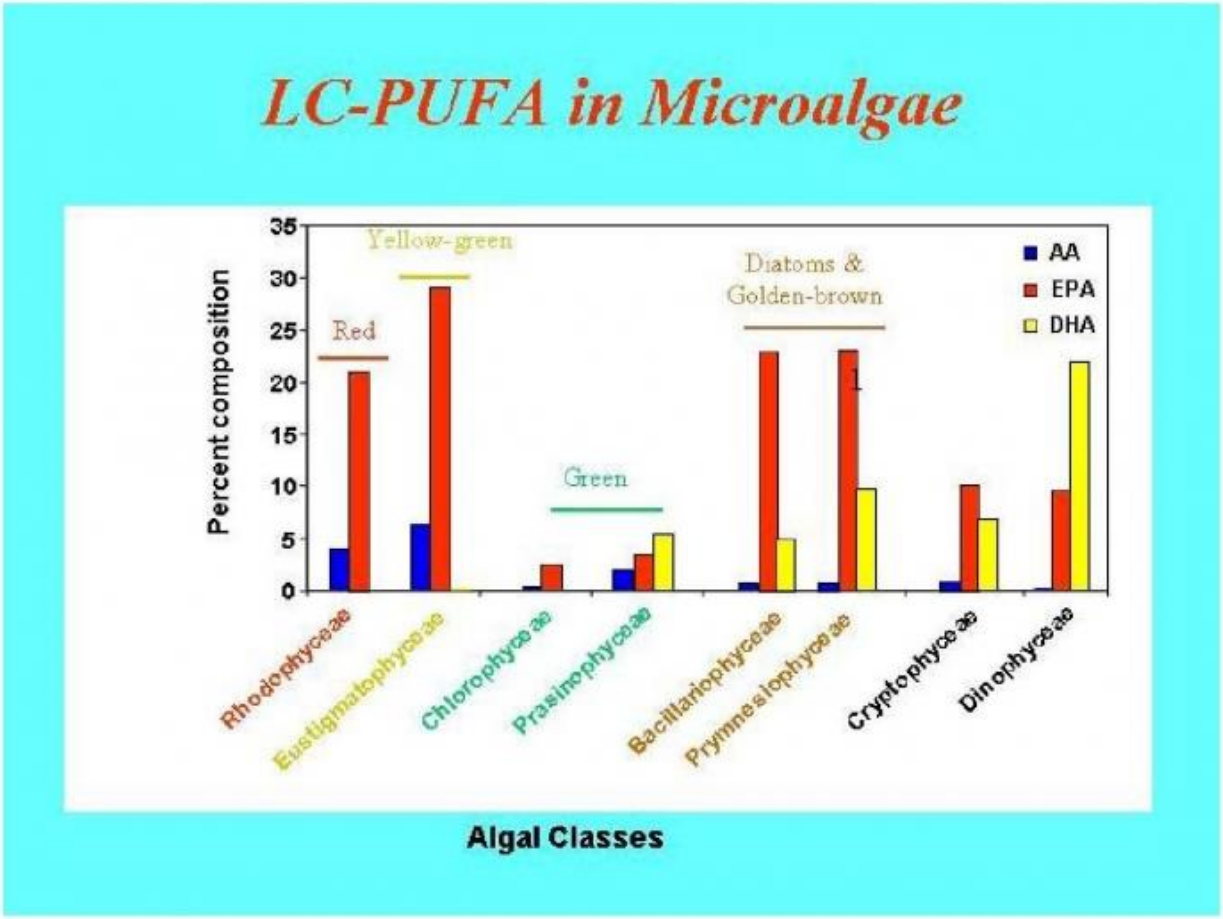


Figure 12 : Distribution des acides gras polyinsaturés (EPA/DHA) dans les différentes classes de micro-algues [81]

Les poissons les plus riches en DHA et en EPA (forte teneur : 3g/100g) sont majoritairement les poissons les plus gras, comme le saumon, la sardine, et le maquereau.
Les poissons les moins riches en DHA et en EPA (faible teneur : 0,3g/100g), sont également les moins gras, comme la baudroie. Certains poissons dits maigres sont riches en DHA et en EPA, il s'agit par exemple du cabillaud et du merlan.

Les teneurs varient fortement entre espèces de poissons, selon la saison, le cycle de reproduction, la zone de pêche, le mode d'élevage et l'alimentation des animaux.

Conseils nutritionnels :
Il est recommandé de manger du poisson au moins deux fois par semaine dont au moins un poisson gras comme le maquereau ou la sardine. [82]

4.3.Compléments alimentaires commercialisés contenant des oméga 3

De nombreux compléments alimentaires existent sur le marché avec différents dosages allant de 111 mg à 225 mg en DHA. La dose efficace de 250 mg par jour, pourra orienter le pharmacien d'officine dans le choix du produit à conseiller à son patient.

Ci-dessous quelques exemples (liste non exhaustive):

Gynéfam Plus® est un complément alimentaire destiné à la femme en désir d'enfant et tout au long de la grossesse. Il est présenté sous forme de capsules contenant chacune 146 mg de DHA, mais aussi du fer, de la vitamine D et de la vitamine B9. [83]

Oligobs Grossesse® est formulé pour répondre à la fois aux besoins des mères durant la grossesse, mais aussi à ceux de leur nourrisson. Il est présenté sous forme de capsules contenant chacune 225 mg de DHA et 50 mg d'EPA, mais aussi du fer, de vitamine D et de la vitamine B9. [84]

Femibion Grossesse Metafolin + DHA® est un complément alimentaire conçu pour répondre aux besoins nutritionnels spécifiques de la femme enceinte et allaitante. Il apporte des folates sous deux formes (acide folique et Metafolin), des vitamines des groupes B, C, D, E, 6 minéraux et 200 mg de DHA. [85]

Gestarelle G® est un complément alimentaire destiné à la femme en désir d'enfant et tout au long de la grossesse. Il peut également être utilisé pendant l'allaitement.
Il est présenté sous forme de capsules contenant chacune 111 mg de DHA et 25 mg d'EPA, mais aussi du fer, de la vitamine D et de la vitamine B9. [86]

Sérénité Grossesse® est un complément alimentaire qui contribue à assurer le bon développement du fœtus et à maintenir un bon état de santé de la mère et de l'enfant pendant toute la grossesse et l'allaitement. Il est présenté sous forme de capsules contenant chacune 500 mg d'oméga 3 marin (dont 200 mg de DHA et 45 mg d'EPA), 150 mg d'oméga 3 végétal (dont 100 mg d'ALA), mais aussi des vitamines des groupes B, C, D, E, du magnésium, du calcium, du zinc, du sélénium, de l'iode et du bêta-carotène. [87]

Normalité 1000 Grossesse® est un complément alimentaire qui contribue au développement normal des yeux et du cerveau du fœtus pendant la périconception, la grossesse et l'allaitement. Il est présenté sous forme de capsules contenant chacune 250 mg d'huile de poisson (dont 125 mg de DHA et 18 mg d'EPA), mais aussi des vitamines des groupes B, D, E, du magnésium marin, du zinc, et de l'iode. [88]

Partie III : Place des oméga 3 dans la dépression du post-partum

I. Effets de la grossesse et de l'allaitement sur les oméga 3 de la mère :

En tant que source de nutrition pour le fœtus et le nourrisson en développement, les femmes enceintes et allaitantes sont très sollicitées pour fournir du DHA. Sans régime alimentaire adéquat, les mères peuvent s'épuiser en nutriments.

La majorité des études ont montré que les concentrations plasmatiques de DHA chez la mère étaient diminué jusqu'à 50% chez certaines personnes après une seule grossesse et n'étaient pas complètement reconstituées 26 semaines après l'accouchement. Des grossesses supplémentaires ont entraîné une réduction supplémentaire des taux de DHA maternel dans le plasma et le lait maternel.

Bien que le statut en acides gras du cerveau n'ait pas été étudié chez la mère en post-partum, des études chez le rat ont montré que la teneur en DHA des phospholipides cérébraux était réduite d'environ 25% après un seul cycle de reproduction (c'est-à-dire grossesse et allaitement), si les animaux étaient nourris avec un régime alimentaire pauvre en acides gras oméga 3. [89]

II. Mécanismes biologiques des oméga 3 dans la dépression du post-partum :

2.1. Effets des oméga 3 sur l'expression hippocampique du facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF)

La diminution de l'expression du BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) dans l'hippocampe, un composant du système limbique impliqué dans la mémoire, est fortement impliquée dans la physiopathologie de la dépression.

Après la liaison avec la tyrosine kinase B (trk B) et son activation, le BDNF est directement impliqué dans de nombreuses fonctions physiologiques du cerveau, notamment la survie cellulaire et la plasticité synaptique.
Une diminution des taux de BDNF dans l'hippocampe a été observée chez des victimes de suicide. [90]
Cette diminution de l'expression du BDNF entraîne une diminution de la neurogenèse de l'hippocampe et peut donc contribuer à l'atrophie de l'hippocampe observée dans la dépression.
A l'inverse, les taux de BDNF étaient plus élevés dans l'hippocampe post mortem des patients traités par des antidépresseurs que chez les patients non traités, ce qui suggère un rôle du BDNF dans le mécanisme des antidépresseurs. [91]
Une diminution des taux d'ARNm et de peptides du BDNF dans l'hippocampe a été observée chez des rats femelles chez qui le DHA cérébral a diminué en raison de la grossesse et de l'allaitement. Ces animaux présentaient une diminution de la teneur en DHA dans le cerveau d'environ 25%, ce qui est similaire à la diminution observée dans les échantillons de cerveau post mortem provenant d'individus présentant un trouble dépressif majeur.
De plus, l'ampleur de la diminution de l'ARNm de BDNF (-32%) était similaire à celle observée chez les victimes de suicide.
Une diminution des niveaux d'ARNm de BDNF dans l'hippocampe a également été observée chez des rats femelles vierges recevant un régime alimentaire déficient en AGPI oméga 3 pendant une période suffisante (6 mois) pour réduire le contenu en DHA dans le cerveau d'environ 25%. Cela suggère que la diminution de l'expression du BDNF dans l'hippocampe est liée au statut de DHA dans le cerveau. Cet effet était un peu plus important chez les femelles en post partum, ce qui suggère qu'il pourrait y avoir une augmentation de cet effet en post partum. [92] [93]

Les résultats dans d'autres modèles animaux et chez l'homme indiquent également que les AGPI oméga 3 jouent un rôle dans la régulation de l'expression du BDNF dans l'hippocampe. Notamment, un régime enrichi en DHA chez le rat a augmenté l'expression du BDNF dans l'hippocampe et également les concentrations de molécules impliquées dans la signalisation du BDNF.
Conformément à ces observations, les souris ou les rats recevant des régimes enrichis en AGPI oméga 3 présentaient une expression accrue du BDNF hippocampique et une augmentation de la neurogenèse de l'hippocampe ou du volume de l'hippocampe. [94]
De même, chez l'homme, une consommation plus élevée en AGPI oméga 3 était associée à un volume accru de matière grise dans l'hippocampe et d'autres structures corticolimbiques, indiquant le maintien des cellules dans ces régions du cerveau. [95]
Ainsi, ces données suggèrent que les AGPI oméga 3 soutiennent l'expression du BDNF hippocampique, ce qui favorise une fonction optimale de l'hippocampe.

2.2.**Effets des oméga 3 sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien**

Le dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien est une autre découverte majeure dans la dépression. [96] Elle se traduit par des taux basaux élevés de cortisol sérique, une augmentation du facteur de libération de corticotrophine dans le liquide céphalo-rachidien et une perturbation des mécanismes de rétroaction négative. [97]

La sécrétion de corticostérone induite par le stress était plus élevée chez les rats post-partum présentant une diminution des taux de DHA dans le cerveau comparativement à des rats ayant des taux normaux de DHA dans le cerveau. Les rats femelles post-partum et contôles présentant une diminution de la DHA cérébrale ont présenté des augmentations relatives de la sécrétion de corticostérone plus importantes par rapport aux valeurs initiales lorsqu'elles étaient soumises à un facteur de stress intense. Ceci suggère qu'une perte de DHA du cerveau adulte contribue à la dysrégulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et que cet effet pourrait être plus prononcé dans l'état post partum. [92]

Conformément à ces résultats, d'autres études animales et cliniques confirment le rôle des AGPI oméga 3 dans la modulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.
Chez le rat, un régime enrichi en AGPI oméga 3 entraînait une baisse de l'anxiété et du stress dans le labyrinthe surélevé après traitement avec l'interleukine-1, une cytokine inflammatoire qui augmente les niveaux de corticostérone. [98]
De même, lors d'étude chez l'homme, les suppléments d'huile de poisson ont diminué les réponses au stress, telles que l'augmentation de l'épinéphrine plasmatique, de la noradrénaline et du cortisol, chez des sujets sains. [99] [100]
Ainsi, les taux d'AGPI oméga 3 dans les tissus semblent moduler la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien à la fois dans les états non puerpéral et post-partum.

2.3.Effets des oméga 3 sur les systèmes sérotoninergiques du SNC

La diminution de la fonction sérotoninergique joue un rôle central dans la théorie de la dépression. Des concentrations réduites de sérotonine dans le tronc cérébral et une densité accrue de récepteurs de la sérotonine, tels que 5-HT 1A et 5-HT 2A, ont été observées dans le cortex préfrontal des dépressifs post mortem et des victimes de suicide.
De plus, après un traitement avec des antidépresseurs, on observe une augmentation de la disponibilité synaptique de la sérotonine.

Une expression accrue des récepteurs 5-HT 1A dans l'hippocampe a été observée chez des rats en post-partum présentant une diminution des taux de DHA dans le cerveau, suggérant une adaptation à une diminution de la liaison. Comparativement aucune altération de la liaison au récepteur 5-HT 1A dans l'hippocampe n'a été observée chez des femelles contrôles chez lesquelles le taux de DHA cérébral était diminué. Ce résultat est en faveur d'une interaction entre la diminution du taux de DHA dans le cerveau et l'état post-partum.
L'augmentation des récepteurs 5-HT 1A dans l'hippocampe peut ainsi représenter un effet de la perte de DHA cérébrale chez les mères en post-partum pouvant contribuer spécifiquement à l'étiologie de la dépression post-partum. [92]

D'autres études chez l'animal et chez l'homme indiquent que divers aspects du système sérotoninergique sont affectés par le statut des AGPI oméga 3.
Lors d'études chez l'animal, des rats femelles adultes présentant une diminution d'environ 25% du contenu en DHA dans le cerveau, initiée après l'âge adulte, présentaient une diminution des concentrations de sérotonine dans le cortex frontal. De manière similaire, les rats recevant un régime pauvre en AGPI oméga 3 dès la naissance, induisant une diminution de 61 % de DHA dans le cerveau, présentaient aussi une diminution de l'expression du tryptophane hydroxylase, l'enzyme qui synthétise la sérotonine. [101] En accord avec cette étude, dans un autre modèle, la génération de rats élevés avec une alimentation déficiente en AGPI oméga 3 contribuant à une diminution de 75% de la teneur cérébrale en DHA a été associée à une augmentation de la densité de récepteur 5-HT 2A dans le cortex frontal.

Conformément à ces résultats, les porcelets nourris avec une formule manquant à la fois d'ALA et LA présentaient des concentrations corticales de sérotonine inférieures à ceux ayant reçus une formule contenant des acides gras essentiels, suggérant en outre un rôle de la composition en AGPI-LC dans le cerveau dans la modulation des taux de sérotonine. [102]

Inversement, un régime alimentaire enrichi en AGPI oméga 3 a inversé la tendance à la baisse des taux de sérotonine cérébrale chez des souris soumises à un stress modéré chronique imprévisible. [103]

Ainsi, les AGPI oméga 3 régulent la production et le métabolisme des neurotransmetteurs sérotoninergiques. [104]

2.4.Effets des oméga 3 sur les systèmes dopaminergiques du SNC

La théorie de la dépression fondée sur les monoamines se concentre sur la sérotonine et la noradrénaline, mais les systèmes dopaminergiques du système nerveux central semblent également jouer un rôle.
Une diminution de la fonction dopaminergique, en particulier du système mésolimbique, semble être à la base du comportement anhédonique dans plusieurs modèles animaux.
Notamment, les concentrations d'acide homovanillique, un métabolite de la dopamine, dans le liquide céphalo-rachidien étaient diminuées chez les patients déprimés et les victimes de suicide.
La dépression est également fréquente dans la maladie de Parkinson, une maladie neurodégénérative impliquant la perte de neurones nigro-striés à dopamine.
En conséquence, l'hypothèse que la diminution de la fonction dopaminergique contribuerait à l'anhédonie et aux déficits de motivation associés à la dépression est émise.

Une diminution de la densité des récepteurs de type D_2 a été observée dans le striatum ventral de rats en post-partum avec des taux de DHA cérébral diminué.
Une diminution de la liaison du récepteur de type D_2 a également été observée chez des femmes contrôles, chez lesquelles le taux de DHA cérébral est diminué, ce qui suggère que la diminution de la liaison du récepteur de type D_2 dans cette région du cerveau résulte du changement du statut du cerveau en DHA.
Cette observation correspond donc à l'hypoactivité proposée du système dopaminergique mésolimbique dans la dépression. [105]

2.5.Effets des oméga 3 sur la neuroinflammation

La neuroinflammation est de plus en plus reconnue comme un autre facteur susceptible de contribuer à la dépression.
Des taux circulants élevés de plusieurs médiateurs inflammatoires comme NFκ B, l'interleukine-1 β, l'interleukine-6, le facteur de nécrose tumorale α et l'interféron γ ont été observés chez les patients déprimés.
Les patients déprimés présentent également une augmentation de la réponse NFκ B et de l'interleukine-6 aux facteurs de stress psychologiques.
Chez des femmes en post-partum une augmentation des niveaux de médiateurs inflammatoires a été observé chez celles présentant des symptômes dépressifs ou ayant déjà souffert de dépression majeure. [106]

Les AGPI oméga 3 exercent diverses activités anti-inflammatoires.
Le DHA est le précurseur de la neuroprotectine D1, un médiateur formé dans le cerveau qui inhibe la production du facteur de nécrose tumorale α et d'interféron γ par les cellules T activées.
Le DHA et l'EPA sont également des précurseurs d'une variété de résolvines qui contrôlent l'ampleur et la durée de la réponse inflammatoire.
De plus, le DHA et l'EPA inhibent la cascade d'inflammation NFκ B par des actions notamment sur les PPAR. [68]
Un traitement avec du DHA ou de l'EPA a réduit l'expression d'un certain nombre de médiateurs inflammatoires, notamment le facteur de nécrose tumorale α et de l'interleukine-6 dans des cultures de microglies, indiquant les mécanismes anti-inflammatoires potentiels par lesquels les AGPI oméga 3 pourraient exercer des effets antidépresseurs. [107]

Les AGPI oméga 3 ont donc une activité neuroprotectrice par prévention de la neuro inflammation. [108]

III. Hypothèse du rôle des oméga 3 dans la dépression du post-partum :

Les acides gras polyinsaturés oméga-3 (AGPI), en particulier l'acide docosahexaénoïque (DHA) et l'acide eicosapentaénoïque (EPA), jouent un rôle important dans le développement des membranes neuronales du fœtus et du nourrisson pendant la dernière partie de la grossesse et au début de la vie postnatale. Le DHA et l'EPA sont obtenus à partir de sources exogènes par le lait maternel et les aliments. Pendant la grossesse, les femmes peuvent s'épuiser en acides gras polyinsaturés oméga-3 si l'apport n'est pas suffisant pour satisfaire les demandes dues à la déviation fœtale, à l'augmentation de la masse cellulaire maternelle et aux exigences du placenta.

On suppose que les acides gras oméga-3 affectent les récepteurs et les neurotransmetteurs impliqués dans la dépression. Par conséquent, les niveaux de DHA et d'EPA avant la grossesse et la consommation de DHA et d'EPA peuvent jouer un rôle dans le risque de dépression psychologique maternelle pendant la grossesse et la période post-partum. De plus, le DHA et l'EPA peuvent avoir des conséquences anti-inflammatoires via les cytokines.

La supplémentation en acides gras oméga-3 pourrait jouer un rôle dans le traitement et la prévention de la dépression prénatale et postnatale chez la mère. Des études suggèrent que les formulations contenant du DHA et/ou de l'EPA pourraient être efficaces pour prévenir ou traiter la dépression périnatale de la mère.

IV. Présentation des études évaluant l'effet des oméga 3 sur la dépression du post-partum

4.1.Etudes observationnelles

Strom et coll. (2009) se sont intéressé à l'association entre la consommation en oméga 3 pendant la grossesse et, le risque d'admission dans des hôpitaux psychiatriques ou des services psychiatriques et la prescription d'antidépresseurs en raison d'une dépression post-partum.

Une cohorte de naissance nationale danoise a été suivi de manière prospective depuis le milieu de la grossesse jusqu'à 1 an après l'accouchement incluant 54 202 femmes enceintes.

Un questionnaire sur la fréquence alimentaire a été donné aux femmes enceintes à environ 25 semaines de gestation, il leur a été demandé d'évaluer leur régime alimentaire au cours du mois précédant le questionnaire afin d'évaluer la consommation en oméga 3.

Les informations sur les admissions dans des hôpitaux psychiatriques ou des services psychiatriques en raison d'une dépression jusqu'à un an après l'accouchement et les prescriptions d'antidépresseurs ont été obtenues auprès du registre central des services psychiatriques du Danemark et du registre des statistiques des produits médicinaux.

Les OR bruts et ajustés pour l'admission à l'hôpital pour dépression postpartum et la prescription d'antidépresseurs pour dépression postpartum en fonction de la consommation de poisson et les femmes ayant consommé plus de 30 g de poisson par jour en tant que groupe de référence sont présentés dans le tableau 6.

Dans l'ensemble la consommation de poisson n'a eu aucun effet sur le risque d'admission à l'hôpital pour dépression postpartum. Dans les analyses ajustées, les femmes consommant moins de 3 g / j semblaient présenter un risque plus faible d'admission à l'hôpital pour dépression postpartum, tandis que les femmes consommant de 10 à 20 g / j semblaient présenter un risque plus élevé d'admission à l'hôpital pour dépression postpartum que le groupe de référence, mais aucun de ces résultats n'était statistiquement significatif.
En ce qui concerne la prescription d'antidépresseurs pour dépression postpartum, il a été constaté que les femmes consommant moins de 3 g de poisson / j présentaient un risque plus élevé que les femmes consommant plus de 30 g / j (OR : 1,61 ; IC 95 % : 1,26 , 2,06). Après ajustement en fonction des covariables, l'association était légèrement atténuée, mais restait statistiquement significative (OR :1,46 ; IC 95% : 1,12 , 1,90). Le fait que ce soit les femmes consommant moins de 3 g / j de poisson qui sont aussi celles qui prennent le plus d'antidépresseurs est en faveur d'un rôle protecteur de la consommation de poisson.

Pour les autres groupes de consommation de poisson, les différences de risque de prescription d'antidépresseurs pour dépression postpartum n'étaient pas statistiquement significative.

Dans l'ensemble, l'étude n'a pas établi de corrélation inverse entre la consommation de poisson ou la consommation d'AGPI oméga 3 pendant la grossesse et la dépression du post-partum. Les femmes du groupe ayant consommé le moins de poisson présentaient un risque plus élevé de prescription d'antidépresseurs pour dépression postpartum que celles du groupe ayant consommé le plus de poisson, mais aucune association n'a été constatée entre la consommation d'AGPI oméga 3 et l'admission à l'hôpital pour dépression postpartum.

Toutefois, l'hypothèse selon laquelle la dépression au cours de la période post-partum pourrait être liée à la consommation maternelle de poisson est biologiquement plausible. Les femmes enceintes transfèrent sélectivement du DHA, l'un des acides gras essentiels oméga 3, à leur fœtus afin de favoriser un développement neurologique optimal pendant la grossesse. Le DHA est fortement concentré dans les membranes neuronales synaptiques et possède des propriétés biophysiques unique, essentielles à la fonction synaptique et importantes pour les troubles de l'humeur. En raison du transfert sélectif de DHA au fœtus, les femmes enceintes et en post-partum peuvent courir un risque accru de DPP en raison de l'épuisement en DHA. Le DHA transféré est celui du tissu adipeux de la mère, mis en réserve au cours de la période d'hyperinsulinisme. (Greenberg JA et coll. 2008, Obstetrics)

Les points forts de cette étude sont sa conception prospective, sa taille et l'utilisation de registres nationaux danois uniques pour l'évaluation des résultats.

En conclusion, les données provenant d'une vaste cohorte associée à des registres de qualité ont montré peu de preuves pour corroborer une association inverse entre les apports en oméga 3 et la DPP. Il a été constaté un risque accru de prescription d'antidépresseurs pour dépression postpartum chez les femmes du groupe ayant le moins consommé de poisson, mais cela ne reflétait probablement pas l'effet protecteur de la consommation d'oméga 3 pendant la grossesse, cela aurait plutôt été dû aux covariables. [109]

Intake of fish[1]	All subjects	PPD-admission					PPD-prescription				
		No. of cases	Crude		Adjusted[2]		No. of cases	Crude		Adjusted[2]	
			Odds ratio	95% CI	Odds ratio	95% CI		Odds ratio	95% CI	Odds ratio	95% CI
	total n (%)										
0–3 g/d (1.1 g/d)	5136 (9)	13	1.01	(0.52, 1.97)	0.82	(0.42, 1.64)	116	1.61	(1.26, 2.06)	1.46	(1.12, 1.90)
>3–10 g/d (6.5 g/d)	11,936 (22)	35	1.17	(0.70, 1.95)	1.09	(0.64, 1.84)	188	1.11	(0.90, 1.38)	1.10	(0.87, 1.38)
>10–20 g/d (14.5 g/d)	17,377 (32)	59	1.36	(0.85, 2.15)	1.34	(0.84, 2.15)	281	1.14	(0.94, 1.40)	1.18	(0.95, 1.45)
>20–30 g/d (25.0 g/d)	9378 (17)	26	1.11	(0.64, 1.91)	1.11	(0.64, 1.92)	134	1.01	(0.80, 1.28)	1.03	(0.81, 1.32)
>30 g/d (38.0 g/d)	10,375 (19)	26	Reference	—	Reference	—	147	Reference	—	Reference	—
P value[3]				0.69		0.50			0.0012		0.04

[1] Median intake in parentheses.

[2] Adjusted for total energy intake, prepregnant BMI, maternal age, parity, alcohol intake, smoking, occupation, education, homeownership, marital status, social support, and history of previous depression.

[3] Two-sided *P* value from chi-square test for measure of association.

Tableau 7 : Répartition des participants en fonction de la consommation de poisson et des associations entre consommation de poisson et risque d'admission à l'hôpital pour dépression postpartum (PPD-admission) et prescription d'antidépresseurs pour dépression postpartum (PPD-prescription) chez 54 202 femmes dans la cohorte de naissance nationale du Danemark (Strom et coll., 2009)

Une autre étude a été mise en place pour évaluer l'association entre la consommation en oméga 3 pendant la grossesse et les symptômes dépressifs en post-partum. (Golding et coll., 2009) Une cohorte de 9960 femmes enceintes a été suivie de 32 semaines de grossesse, jusqu'à 8 mois après l'accouchement.

L'étude a utilisé des données prospectives recueillies auprès de femmes participant à l'étude longitudinale Avon de 1991 à 1992, qui a été lancé pour identifier les caractéristiques de l'environnement qui influencent la santé et le développement des enfants et leurs parents.
A 32 semaines de gestation, la mère a rempli un questionnaire sur la fréquence alimentaire permettant de calculer la quantité d'oméga 3 provenant de poisson et, elle a également complété l'échelle de dépression postnatale d'Edimbourg (EPDS) à 32 semaines de gestation.

	Fish Consumed (g/wk)			
Omega-3 (g/wk)	**None**	**1–340**	**>340**	**Total**
None	1218	0	0	1218
0.1–0.4	0	1673	0	1673
0.4–1.5	0	4174	311	4484
>1.5	0	638	1947	2585
Total	1218	6484	2258	9960

[a]Number of observations at 32 weeks' gestation.

Tableau 8 : Relation entre la quantité de fruits de mer consommé (en grammes par semaine) et la quantité estimé d'oméga 3 ingéré (en grammes par semaine) (Golding et coll., 2009)

Trois catégories de consommation de poisson ont été créées pour évaluer les résultats.
Les données en fonction de l'apport estimé en oméga 3 à partir de poisson ont été regroupés en aucun ; 0,1-0,4 g ; 0,4-1,5g ; >1,5g par semaine.

Maternal Variable	Depressive Symptoms[a]		No Omega-3[b]	
	Rate[c]	No.[d]	Rate[c]	No.[d]
Housing				
Mortgaged/owned	12	900	10	790
Council	26	295	20	232
Other	21	213	19	196
Crowding[e]				
≤1	14	1269	12	1112
>1	26	139	20	106
Age (y)				
<25	21	408	19	379
25+	13	1000	11	839
Education				
Low	19	509	18	486
Medium	15	516	11	383
High	10	383	10	349
Ethnicity				
White	14	1362	12	1184
Nonwhite	22	46	16	34
Life events (childhood)				
1st–9th decile	13	1148	12	1088
10th+ decile	27	260	13	130
Family adversity index				
1st–9th decile	12	1160	12	1077
10th+ decile	39	248	22	141
Life events (recent)				
1st–9th decile	12	1069	12	1096
10th+ decile	36	339	13	122
Previous pregnancy				
None	12	400	14	466
Survivor	15	701	11	527
Other	16	307	12	225
Parity				
0	13	563	13	600
1	14	508	11	394
2+	18	337	12	224
Smoking				
Yes	23	412	19	339
No	12	996	11	879
Omega 3 (g/wk)				
None	19	235		
0.1–0.4	17	278		
0.4–1.5	14	615		
>1.5	11	280		
Total	14	1408	12	1218

[a]All confounders and omega-3 were univariably associated with depressive symptoms ($P < 0.0014$).
[b]All confounders except ethnicity and both life events ($P > 0.05$) were univariably associated with omega-3 intakes (none vs. some) ($P < 0.0058$).
[c]Rate per 100 women.
[d]Number of women with high levels of depressive symptoms as measured by EPDS >12.
[e]Persons per room.

Tableau 9 : Prévalence des niveaux élevés de symptômes dépressifs et de l'absence de consommation d'oméga 3 de poisson à 32 semaines parmi les potentiels facteurs de confusion (Golding et coll., 2009)

L'analyse statistique a pris en compte les facteurs sociaux et de style de vie.

Omega-3 Intake (g/wk)	Unadjusted OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)
None	1.97 (1.63–2.38)	1.54 (1.25–1.89)
0.1–0.4	1.64 (1.37–1.96)	1.37 (1.13–1.66)
0.4–1.5	1.31 (1.13–1.52)	1.20 (1.03–1.41)
>1.5[c]	1.00	1.00
P for trend	<0.0001	<0.0001

[a]Data restricted to those mothers with complete data on confounders.
[b]Adjusted for estimated energy intake, maternal age, maternal education, maternal smoking, maternal ethnic background, housing tenure, crowding, childhood life events, recent life events, chronic stress (FAI), parity, and outcome of immediately preceding pregnancy.
[c]Reference category.

Tableau 10 : Associations non ajustées et ajustées des niveaux élevés de symptômes dépressifs chez la mère à 32 semaines de gestation par l'apport d'oméga 3 à partir de fruits de mer (n = 9960) (Golding et coll., 2009)

Des analyses non ajustées et ajustées ont montré qu'une ingestion plus faible d'oméga 3 par les fruits de mer chez la mère était associée à des niveaux élevés de symptômes dépressifs. Comparativement aux femmes consommant plus de 1,5 g d'oméga 3 par semaine, celles qui n'en consommaient pas étaient plus susceptibles de présenter des symptômes dépressifs importants à 32 semaines de gestation (OR ajusté = 1,54 ; intervalle de confiance à 95% = 1,25-1,89).

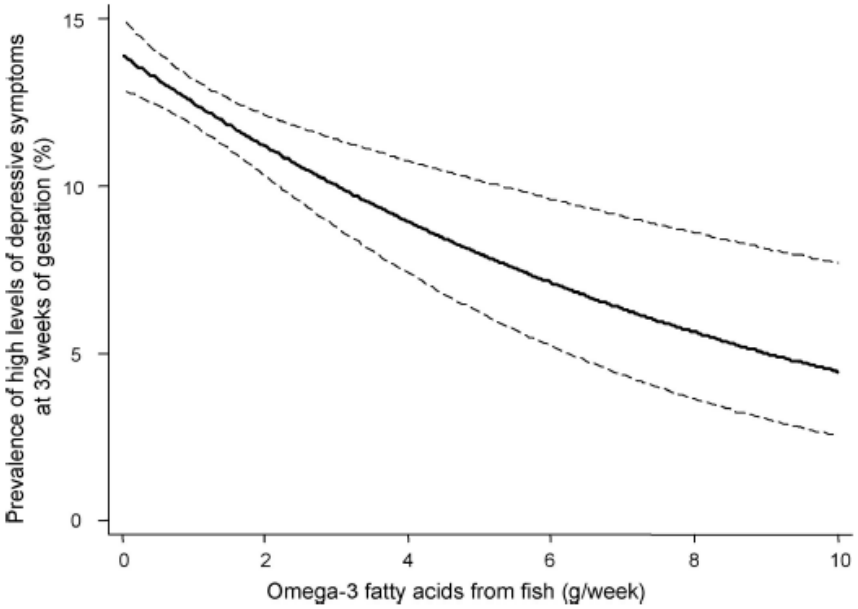


Figure 13 : Résultats du modèle montrant la prévalence de symptômes dépressifs avec l'augmentation de l'apport en oméga 3 provenant de fruits de mer (Golding et coll., 2009)

En conclusion, l'étude a également donné des résultats mitigés, indiquant que des apports élevés en AGPI oméga 3 à 32 semaines de gestation étaient associés à un risque réduit de symptômes dépressifs. Cependant, la même étude n'a montré aucune association entre la consommation d'AGPI oméga 3 à 32 semaines et les symptômes dépressifs à 2 mois après l'accouchement, bien que l'association soit faible 8 mois après l'accouchement.

Ces données d'observation soutiennent une association entre une faible consommation d'oméga 3 provenant de fruits de mer et un risque accru de symptômes de dépression élevés pendant la grossesse. [110]

Browne et coll. (2006) se sont intéressé à l'association entre la consommation en oméga 3 pendant la grossesse et, le statut en oméga 3 en post-partum et la DPP. Une cohorte de 80 femmes enceintes a été suivi pendant la grossesse et jusqu'à 6 mois après l'accouchement. Elles ont été invitées à remplir deux questionnaires de dépistage de la dépression. Elles ont été inclus si elles avaient dix ou plus sur le BDI-II et/ou neuf et plus sur l'EPDS (n=41).
Les témoins ont été sélectionnés parmi celles qui avaient moins de dix sur le BDI-II et/ou moins de neuf sur l'EPDS (n=39).

La consommation de poisson a été mesurée à l'aide d'un questionnaire de fréquence alimentaire pendant la grossesse. La dépression a été diagnostiquée à l'aide du CIDI (*Composite International Diagnostic Interview*) pour la dépression majeure après l'accouchement. Et, le statut en oméga 3 a également été déterminé après l'accouchement.

	n	BDI-II		EPDS	
		Mean	SD	Mean	SD
Diagnosis	21	24.14	7.93	14.00	5.71
Screened high	20	16.55	4.93	10.50	2.65
Control	39	4.62	2.58	2.74	2.29

Tableau 11 : Scores moyens BDI-II et EPDS (Browne et coll., 2006)

Les participantes du groupe dépressif dépisté (n=41) ont été interviewé par téléphone en utilisant le CIDI. Celles qui répondaient aux critères du CIDI après l'accouchement ont été incluses dans le groupe diagnostic (n=21).

		All ($n=80$)	Diagnosis ($n=21$)	Screened high ($n=20$)	Control ($n=39$)
Alcohol consumption during pregnancy	None	69	18	17	34
	Any alcohol	11	3	3	5
Annual household income[a]	≤NZ$70,000	28	12	9	7
	>NZ$70,000	49	8	9	32
	Don't know	3	1	2	0
Current breastfeeding[a]	Yes	51	8	11	32
	No	29	13	9	7
Dietary supplements during pregnancy	None	35	8	10	17
	Any	45	13	10	22
Dietary supplements containing ω-3 PUFAs during pregnancy	Yes	5	2	0	3
	No	75	19	20	37
Dietary supplements containing ω-3 PUFAs after birth	Yes	3	0	1	2
	No	77	21	19	38
Education qualification	None or secondary only	18	7	5	6
	Tertiary education	62	14	15	33
Ethnicity	Māori	4	3	1	0
	NZ European	67	17	16	34
	Other	9	1	3	5
Fish intake during pregnancy	None	15	2	6	7
	Any fish	65	19	14	32
Smoking during pregnancy	None	76	19	18	39
	≥1 per day	4	2	2	0

[a] Chi square analysis found a difference across groups, $p \leq 0.01$.

Tableau 12 : Caractéristiques démographiques, régime alimentaire et autres variables selon les groupes (Browne et coll., 2006)

Le revenu annuel du ménage et l'allaitement actuel étaient significativement différent entre les groupes. Le revenu du ménage et l'allaitement ont donc été considérés comme des covariables.

Parmi les 80 participantes suivies, onze participantes n'ont pas eu de prise de sang en raison de problèmes liés à leur localisation ou à un manque de conformité. Un échantillon d'une taille de 67 participantes a donc été utilisé dans les analyses impliquant des données sanguines.

	Percent total fatty acids					
	Diagnosis ($n=15$)		Screened high ($n=15$)		Control ($n=37$)	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Total ω-3 PUFAs	5.73	1.30	5.49	1.63	5.77	1.12
EPA	1.27	0.40	1.40	0.49	1.40	0.57
DHA	3.20	0.92	2.82	1.16	3.02	0.72
ω-6:ω-3 PUFAs	6.66	1.90	7.08	1.79	6.50	1.52

Tableau 13 : Taux moyens d'acides gras dans les groupes (Browne et coll., 2006)

Les résultats de ces analyses n'ont pas révélé d'association entre l'une des trois variables et le statut de dépression, même après ajustement.

	Percent total fatty acids				t value	p value
	No fish ($n=15$)		Any fish ($n=52$)			
	Mean	SD	Mean	SD		
Total ω-3 PUFA	4.77	0.85	5.94	1.26	−3.28	0.002
EPA	1.00	0.26	1.47	0.52	−3.23	0.002
DHA	2.57	0.78	3.14	0.87	−2.23	0.029
ω-6:ω-3 PUFAs	7.98	1.55	6.32	1.52	3.60	0.001

Tableau 14 : Niveaux d'acide gras dans les groupes de consommation de poisson (Browne et coll., 2006)

Le tableau 14 montre la relation entre la consommation de poisson pendant la grossesse et le statut en oméga 3 après l'accouchement. La différence de consommation de poisson est faite en celles n'en consommant pas ou moins d'une fois par semaine et celles considérées comme consommatrices.

Il y avait des différences significatives entre les moyennes des trois variables et la consommation de poisson. Les moyennes des trois variables (AGPI oméga 3, EPA, DHA) étaient toutes plus élevées dans le groupe mangeant du poisson.

En conclusion, il n'y avait pas d'association significative entre la dépression post-partum et la consommation de poisson pendant la grossesse ou le statut en oméga 3 après l'accouchement. Cependant, la consommation de poisson pendant la grossesse prédit le statut en oméga 3 après l'accouchement. [111]

4.2.Essais cliniques avec supplémentation

Un essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo pendant 8 semaines incluant 59 femmes atteintes d'un trouble dépressif majeur (TDM) périnatal s'est intéressé aux effets d'une supplémentation en oméga 3 (Freeman et coll., 2008). Les femmes atteintes de TDM étaient soit enceintes (de 12 à 32 semaines de grossesse), soit en post-partum (dans les six mois suivant l'accouchement). Elles ont été randomisées pour recevoir soit des acides gras oméga 3 (EPA et DHA, 1,9 g par jour), soit un placebo pendant huit semaines. Chaque sujet a reçu une psychothérapie de soutien qui comprenait six séances individuelles de trente minutes chacune. La dose était élevée au regard des recommandations nutritionnelles qui sont de 500 mg par jour pour un mélange EPA+DHA.
Les symptômes ont été évalués au départ et toutes les deux semaines, à l'aide de l'échelle d'évaluation de la dépression d'Hamilton (HAM-D), de l'échelle de dépression postnatale d'Edimbourg (EPDS). La consommation moyenne de poisson était extrêmement faible chez les participants à l'étude (moins de 0,5 portion par mois).

Au total, 51 femmes ont fait l'objet d'une évaluation de suivi ; 23 dans le groupe placebo et 28 dans le groupe de traitement.

	Placebo				Omega-3			
Variable and		Initial Score	Final Score			Initial Score	Final Score	
Group	N	Mean (SD)	Mean (SD)	Slope	N	Mean (SD)	Mean (SD)	Slope
EPDS								
Pregnant	9	15.78 (4.71)	7.78 (4.15)	−1.07 (.61)	12	17.50 (3.48)	11.17 (6.78)	−1.10 (1.05)
Postpartum	14	15.86 (2.93)	8.29 (5.57)	−1.12 (.76)	16	16.81 (4.02)	10.81 (5.42)	−0.84 (.79)
EPDS Total	23	15.83 (3.63)	8.09 (4.96)	−1.10 (.69)	28	17.11 (3.75)	10.96 (5.92)	−0.95 (.90)
HAM-D								
Pregnant	9	16.22 (1.20)	10.22 (3.67)	−0.82 (.36)	12	18.00 (3.16)	14.17 (5.83)	−0.46 (.83)
Postpartum	14	18.21 (2.36)	9.71 (5.44)	−1.25 (1.04)	16	19.50 (3.58)	11.81 (5.17)	−1.14 (.53)
HAM-D Total	23	17.43 (2.19)	9.91 (4.74)	−1.08 (.86)	28	18.86 (3.43)	12.82 (5.48)	−0.85 (.75)

Tableau 15 : Résultats sur les scores de dépression selon placebo ou oméga 3 (Freeman et coll., 2008)

Le tableau 15 présente le score au départ, le score final et le taux de changement (pente) des échelles EPDS et HAM-D pour les 51 femmes ayant eu au moins deux évaluations.
Dans l'ensemble, les participantes enceintes et en post-partum des deux groupes ont présenté une diminution significative des scores EPDS et HAM-D ($p<0,0001$) par rapport à l'entrée dans l'étude. Les scores de dépression étaient sévères à l'entrée, et modérés ou légers à l'issue de l'étude. Cependant aucune différence d'efficacité selon le traitement n'a été observé quelque soit la population femmes enceintes ou femmes en post-partum, la diminution pourrait donc être attribué au rôle de la prise en charge du suivi psychologique indépendamment du traitement.

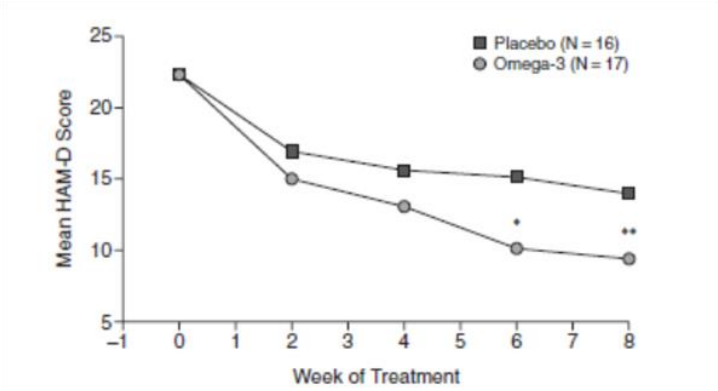
Comparativement aux femmes en post-partum, les scores de dépression des femmes enceintes ont été moins importants et ce indépendamment du traitement.
Aucun bénéfice d'une supplémentation en acides gras oméga 3 (EPA+DHA) par rapport au placebo n'a été mise en évidence pour améliorer le score des femmes atteintes de TDM.

La capacité de détecter un effet des acides gras oméga 3 peut avoir été limitée par la taille de l'échantillon, la durée de l'étude ou la dose. Les avantages de la psychothérapie de soutien peuvent avoir limité la capacité de détecter un effet des acides gras oméga 3.

En conclusion, il n'y avait pas de différence significative dans les scores de dépression selon que le groupe de traitement ou placebo utilise EPDS et HAM-D. [112]

Un autre essai s'est intéressé aux effets d'une supplémentation en oméga 3, incluant 36 femmes enceintes atteintes d'un trouble dépressif majeur apparu entre la 16ème semaine (2ème trimestre) et la 32ème semaine (3ème trimestre) de grossesse (Su et coll., 2008). Elles ont été randomisées pour recevoir soit des oméga 3 (3,4 g par jour, 2,2g d'EPA et 1,2 g de DHA), soit un placebo pendant 8 semaines. Aucun agent psychotrope n'a été administré un mois avant et pendant la période d'étude.
Les symptômes ont été évalués toutes les deux semaines, à l'aide de l'échelle d'évaluation de la dépression de Hamilton (HAM-D) comme mesure principale de l'efficacité, de l'échelle de dépression postnatale d'Edimbourg (EPDS) et de l'inventaire de dépression de Beck (BDI) comme mesures secondaires.

Au total, 33 participantes ont eu au moins deux évaluations, et 24 participantes ont terminé l'étude.



[a]The significant differences were noted at week 6 (p = .001)* and week 8 (p = .019)** by independent-samples t test. All values represent the intent-to-treat population. Biweekly changes in HAM-D scores illustrate a significantly greater decline in the omega-3 group by the mixed-model analysis of variance approach (F = 7.467, p = .010).
*p = .001.
**p = .019.

Figure 14 : Evolution du score de l'échelle d'évaluation de la dépression de Hamilton (HAM-D) chez les femmes enceintes atteintes d'un trouble dépressif traitées avec des acides gras oméga 3 ou un placebo durant la période d'étude (Su et coll., 2008)

L'échelle de dépression de Hamilton a été utilisée pour évaluer l'intensité des symptômes dépressifs, toutes les deux semaines. Les symptômes dépressifs sont légers (score de 10 à 13), légers à modérés (de 14 à 17), ou modérés à sévères (plus de 18). Comparativement au groupe placebo, les sujets du groupe oméga 3 présentaient des scores HAM-D significativement plus bas aux semaines 6 (p=0,001) et 8 (p=0,019), passant d'un score élevé à l'entrée dans l'étude à léger pour le groupe supplémenté et à modéré pour le groupe placebo.
La dose plus élevée en oméga 3 peut expliquer le bénéfice dans cette étude comparativement à l'étude de Freeman.

	Omega-3, Mean ± SD		Placebo, Mean ± SD		
Outcome Measure	Baseline	Week 8	Baseline	Week 8	p Value[a]
Intent-to-treat[b]					
HAM-D	22.3 ± 5.0	9.9 ± 4.3	22.3 ± 3.9	14.6 ± 4.8	.023
EPDS	16.8 ± 3.8	8.5 ± 5.5	17.5 ± 4.0	14.3 ± 6.3	.016
BDI	22.1 ± 9.7	10.8 ± 8.3	23.9 ± 9.3	19.8 ± 11.2	.015
Per protocol[c]					
HAM-D	22.1 ± 5.0	9.0 ± 4.0	21.8 ± 3.9	13.8 ± 5.3	.020
EPDS	16.7 ± 3.7	7.1 ± 4.3	17.0 ± 4.0	14.0 ± 7.6	.021
BDI	21.8 ± 9.5	8.8 ± 6.0	23.0 ± 9.2	19.7 ± 13.1	.004

[a]p Values are based on the pairwise comparisons from the analysis of covariance model with treatment as the main effect and baseline as the covariate.
[b]N = 17 for the omega-3 group; N = 16 for the placebo group.
[c]N = 13 for the omega-3 group; N = 11 for the placebo group.
Abbreviations: BDI = 21-item Beck Depression Inventory, EPDS = Edinburgh Postnatal Depression Scale, HAM-D = 21-item Hamilton Rating Scale for Depression.

Tableau 16 : Effets du traitement sur les scores totaux de HAM-D, EPDS et BDI (Su et coll., 2008)

A la fin de l'étude, les sujets du groupe oméga 3 présentaient également des scores de symptômes dépressifs significativement plus faibles sur l'EPDS et le BDI.

Variable	Week 0	Week 2	Week 4	Week 6	Week 8
Patients with 50% reduction, N/N (%)					
Omega-3	0/18 (0)	3/17 (18)	6/14 (43)	9/14 (64)	8/13 (62)
Placebo	0/18 (0)	3/16 (19)	2/14 (14)	2/12 (17)	3/11 (27)
p Value[a]	…	.94	.09	.01	.03
Patients with score ≤ 7, N/N (%)					
Omega-3	0/18 (0)	1/17 (6)	2/14 (14)	5/14 (36)	5/13 (38)
Placebo	0/18 (0)	1/16 (6)	1/14 (7)	2/12 (17)	2/11 (18)
p Value[a]	…	.97	.54	.28	.28

[a] χ^2 test results.
Symbol: … = not applicable.

Tableau 17 : Taux de réponse et de rémission définis par le changement du score de dépression de l'échelle d'évaluation de Hamilton (Su et coll., 2008)

Comparativement au groupe placebo, le groupe supplémenté présentait un taux de réponse significativement plus élevé (62% contre 27%, p=0,03) et un taux de rémission plus élevé, bien que ce dernier n'est pas statistiquement significative (38% contre 18%, p=0,28).
En conclusion, les acides gras oméga 3 à des doses pharmacologiques peuvent avoir des effets thérapeutiques sur la dépression pendant la grossesse. [113]

Un autre essai s'est intéressé aux effets de différentes doses d'une supplémentation en oméga 3 chez des femmes en post partum (2 à 14 semaines post partum) atteintes d'un trouble dépressif majeur (Freeman et coll., 2006). Ces femmes (n=16) ont été randomisées pour recevoir une dose quotidienne de 0,5 g (n=6), 1,4 g (n=3) ou 2,8 g (n=7) d'oméga 3 (rapport EPA/DHA : 1,5/1), pendant 8 semaines.

Les symptômes ont été évalués toutes les deux semaines, à l'aide de l'échelle de dépression postnatale d'Edimbourg (EPDS) et de l'échelle d'évaluation de la dépression de Hamilton (HRSD).
La consommation moyenne de poisson dans cette population était faible soit 0,25 portion par semaine (0 à 1 portion de poisson par semaine) et, les mères ont été invitées à ne pas modifier leur consommation de poisson au cours de l'étude.

Dosage group	Subjects per group	Mean pretreatment EPDS score	Mean Post-treatment EPDS score	Mean Pretreatment HRSD score	Mean Post-treatment HRSD score
0.5 g/day	6	18.5	8.5	18.0	9.3
1.4 g/day	3	15.3	5.0	19.0	7.0
2.8 g/day	7	19.0	11.9	20.3	11.9
All groups	16	18.1	9.3	19.1	10.0

Tableau 18 : Scores EPDS et HRSD avant et après le traitement (Freeman et coll., 2006)

Parmi les trois groupes, les scores moyens avant le traitement de l'échelle de dépression postnatale d'Edimbourg (EPDS) et de l'échelle d'évaluation de la dépression de Hamilton (HRSD) étaient de 18,1 et 19,1.
Les scores moyens après le traitement étaient de 9,3 et 10,0 tout groupe confondus contre 18,1 et 19,1 avant la supplémentation pour l'EPDS et le HRSD respectivement.
Les diminutions en pourcentage des scores de l'EPDS et de HRSD étaient respectivement de 51,5% et 48,8%.
Les changements par rapport aux valeurs initiales étaient significatifs dans chacun des trois groupes selon les doses et lors de la combinaison des groupes. Les groupes ne différaient pas significativement dans les scores avant ou après le traitement, ni dans le changement des scores.

En conclusion, dans cette étude, quelle que soit la dose d'un mélange EPA/DHA de 0,5 à 2,8 g/j, les femmes ont nettement amélioré leurs scores de dépression au cours de l'étude. Aucun avantage des doses supérieures comparativement à la dose la plus faible n'a été observé. Il n'y avait pas de différence significative dans la réponse au traitement entre les groupes de dosage.
Néanmoins, l'interprétation des résultats est limitée par la petite taille de l'échantillon, l'absence de groupe témoin avec placebo et une randomisation qui n'a pas donner des nombres de sujets égaux dans chaque groupe. Bien que les auteurs ne commentent pas leur résultat, on ne peut exclure un effet répondeur du groupe placebo qui aurait limitée la significativité des résultats.
En conclusion, les résultats de cette étude suggèrent qu'une supplémentation en oméga 3 comprises entre 0,5 g et 2,8 g peut avoir une efficacité en tant que traitement de la dépression post partum [114]. Toutefois, cette étude est limitée par son nombre faible de sujets dans chaque groupe ($n<10$).

Llorente et coll. (2003) se sont intéressés aux effets d'une supplémentation en DHA (200 mg/j), dans un essai incluant 138 femmes enceintes qui ont prévu d'allaiter exclusivement leur enfant jusqu'à 4 mois. Elles ont été randomisées pour recevoir soit de l'acide docosahexaénoïque (environ 200 mg/j), soit un placebo pendant les 4 premiers mois suivant l'accouchement.
Les taux sanguins d'acides gras ont été mesurés à l'entrée de l'étude (de 37 à 38 semaines de grossesse) et 4 mois après l'accouchement. Les symptômes ont été évalués à l'aide de l'échelle de dépression postnatale d'Edimbourg (EPDS), de l'inventaire de dépression de Beck (BDI) et du SCID-CV.

Characteristic/demographic	*DHA group (n = 44)*	*Placebo group (n = 45)*
Age (y)*	31.2 ± 4.28	31.7 ± 4.86
Education (y)*	17.1 ± 3.53	15.9 ± 1.87
Parity (No.)*	1.7 ± 0.90	1.6 ± 1.03
Gravidity (No.)*	2.1 ± 1.30	2.1 ± 1.94
Delivery weight (kg)*	73.6 ± 12.3	75.5 ± 18.5
Prepregnancy weight (kg)*	63.5 ± 12.0	67.9 ± 13.4
Ethnicity/race (%)		
White	84	80
Black	13	15
Hispanic	1.6	5
Other	1.6	0
Cesarean delivery (%)	24	32

*Data are given as mean ± SD.

Tableau 19 : Caractéristiques démographiques et médicales des participants (Llorente et coll., 2003)

Il n'y avait pas de différence statistique entre les deux groupes (âge moyen, poids à la naissance, poids avant la grossesse ...).

	Baseline		*4 mo*	
Fatty acid	*Placebo group*	*DHA group*	*Placebo group*	*DHA group*
Total saturated	49.7 ± 2.3	49.3 ± 2.7	45.3 ± 2.96	45.8 ± 2.6
Total monounsaturated	12.2 ± 1.9	12.3 ± 1.3	12.9 ± 2.9	11.9 ± 1.7*
Total ω6	33.7 ± 2.2	34.2 ± 2.0	37.8 ± 2.9	37.2 ± 2.6
18:2	21.4 ± 2.3	21.8 ± 2.3	24.4 ± 2.9	24.9 ± 2.9
20:4	8.18 ± 1.3	8.23 ± 2.05	9.93 ± 1.6	9.01 ± 1.7*
22:4	0.42 ± 0.10	0.43 ± 0.10	0.38 ± 0.10	0.33 ± 0.08*
22:5	0.61 ± 0.20	0.67 ± 0.18	0.32 ± 0.10	0.27 ± 0.08*
Total ω3	4.37 ± 0.91	4.14 ± 0.89	3.92 ± 1.3	5.11 ± 1.46*
18:3	0.24 ± 0.07	0.25 ± 0.07	0.19 ± 0.06	0.20 ± 0.08
20:5	0.37 ± 0.28	0.29 ± 0.17	0.73 ± 0.40	0.75 ± 0.34
22:5	0.46 ± 0.09	0.45 ± 0.10	0.73 ± 0.14	0.75 ± 0.90
22:6	3.31 ± 0.70	3.15 ± 0.78	2.27 ± 0.87	3.40 ± 0.97*

*$P < .05$, DHA-supplemented group versus placebo group at 4 months.

Tableau 20 : Profil des acides gras (milligrammes moyens par décilitre +/- écart type) à l'entrée de l'étude et après 4 mois de supplémentation en DHA ou en placebo (Llorente et coll., 2003)

La teneur du plasma en DHA (22 :6 ω 3) et en acide arachidonique (20 :4 ω 6) à l'entrée de l'étude était un peu plus faible dans les deux groupes que celle rapportée chez les femmes non enceintes. La teneur initiale du plasma en DHA était respectivement de 3,15 +/-0,78 et de 3,31 +/-0,70 (mg/Dl d'acides gras totaux) dans les groupes DHA et placebo.
Après 4 mois de supplémentation, la teneur du plasma en DHA du groupe placebo était inférieure de 31% (2,27 +/-0,87 mg/dl), et la teneur du plasma en DHA du groupe supplémenté en DHA était supérieure de 8% (3,40 +/-0,97 mg/dl) ($p<0,05$).

	Placebo group	*DHA group*
BDI*		
Baseline	6.5 ± 4.2	7.1 ± 4.7
3 wk	6.3 ± 4.7	7.1 ± 5.7
2 mo	4.4 ± 4.2	5.5 ± 4.3
4 mo	4.8 ± 5.9	5.8 ± 7.1
EPDS: 18 mo†	6.3 ± 4.1	6.3 ± 5.2
SCID-CV: 4-18 mo‡		
Current depression		
Yes	3	4
No	19	23
Past depression or other§		
Yes	5	5
No	16	22

*n = 45, placebo group; n = 44, DHA group.
†n = 32, placebo group; n = 31, DHA group.
‡n = 22, placebo group; n = 27, DHA group.
§Diagnostic determination was not possible for one subject.

Tableau 21 : BDI (moyenne +/- écart type), EPDS (moyenne +/- écart type), et SCID-CV (Llorente et coll., 2003)

Le tableau montre le score BDI des deux groupes à l'entrée de l'étude, et après 3 semaines, 2 mois et 4 mois après l'accouchement.
Les résultats n'ont montré aucune différence entre les deux groupes à tout moment.
Le tableau montre également les scores EPDS et SCID-CV pour les deux groupes. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les groupes dans ces scores, en particulier dans les épisodes de dépression actuels ou passés, comme indiqué par le SCID-CV.
Il n'y a donc pas eu de corrélation statistiquement significative entre la teneur en DHA plasmatique à 4 mois après l'accouchement et les scores BDI, EPDS ou SCID-CV.

En conclusion, malgré la teneur plasmatique en DHA plus élevée du groupe supplémenté après 4 mois, il n'y avait pas de différence entre les groupes quant aux mesures d'autoévaluation ou de diagnostic de la dépression.

En conclusion, cette étude montre qu'une supplémentation en DHA (environ 200mg/j) pendant 4 mois après l'accouchement a empêché la baisse habituelle du contenu plasmatique en DHA des femmes qui allaitent, mais n'a pas influencé les auto-évaluations de la dépression ou les mesures diagnostiques. [115]

Un essai s'est intéressé aux effets d'une supplémentation en DHA à la dose nutritionnelle de 220 mg/j avec ou sans acide arachidonique, incluant 119 femmes enceintes, de 16 semaines de grossesse jusqu'à 3 mois après l'accouchement (Doornbos et coll., 2008).

Les participantes randomisées en trois groupes ont reçu soit de l'huile de soja (placebo), soit du DHA (220 mg) ou soit du DHA (220 mg) et de l'acide arachidonique (220 mg) chaque jour à partir de la 16^{e} semaine de grossesse et jusqu'à trois mois après l'accouchement.
Les symptômes dépressifs ont été évalué, entre 16 et 36 semaines et 6 semaines après l'accouchement, à l'aide de l'échelle de dépression postnatale d'Edimbourg (EPDS).

Un questionnaire sur la fréquence alimentaire a été rempli pendant la grossesse (entre 16 et 36 semaines) et la 12e semaine après l'accouchement.
L'analyse des acides gras dans les globules rouges a été effectuée à 16 et 36 semaines de grossesse.
La fréquence moyenne de consommation de poisson était faible et ne différait pas entre les groupes.

	DHA	AA	N
Placebo group	4.44 (3.00–6.92)	12.91 (9.95–14.95)	36
DHA group	5.51 (3.98–8.20)[a]	12.13 (9.63–15.22)	42
DHA+AA group	5.57 (2.48–8.32)[b]	13.60 (11.17–15.52)[c]	41

DHA, docosahexaenoic acid; AA, arachidonic acid.
[a] Significant difference between placebo and DHA group; $p<0.001$.
[b] Significant difference between placebo and DHA+AA group; $p<0.001$.
[c] Significant difference between DHA and DHA+AA group; $p<0.001$.

Tableau 22 : Acides gras (g%) dans les globules rouges à 36 semaines de grossesse (Doornbos et coll., 2008)

La supplémentation en DHA et en AA a entrainé une augmentation du DHA et de l'acide arachidonique dans les globules rouges respectivement.

	Groups	Week 36 pregnancy	N	Week 6 postpartum	N
EPDS score	Placebo	4.00 (2.5; 9.0)	34	5.00 (2.0; 6.5)	32
	DHA	4.00 (2.0; 7.0)	40	4.00 (2.5; 7.0)	38
	DHA+AA	6.00 (3.0; 10.0)	37	5.00 (2.0; 6.0)	30
Delta EPDS score	Placebo	1.00 (−2.0; 2.0)	34	0.50 (−2.5; 3.0)	32
	DHA	0.00 (−2.5; 5.0)	40	0.50 (−1.0; 2.0)	38
	DHA+AA	1.00 (−2.0; 2.0)	37	1.50 (−4.5; 4.0)	30

EPDS = Edinburgh Postpartum Depression scale; Delta EPDS = EPDS score — EPDS score at enrolment of the study; DHA = docosahexaenoic acid; AA = arachidonic acid.

Tableau 23 : Scores EPDS et delta EPDS pour les trois groupes à 36 semaines de grossesse et 6 semaines après l'accouchement (Doornbos et coll., 2008)

Les tests n'ont montré aucune différence significative entre les groupes.
Les groupes de supplémentation ne différaient pas significativement pour les scores EPDS à 36 semaines de grossesse et à 6 semaines après l'accouchement.
Des scores EPDS $\geq$ 12 ont été trouvés pour huit femmes à 36 semaines de grossesse, et sept femmes à 6 semaines après l'accouchement.
Les taux de DHA, AA et DHA/AA dans les globules rouges n'étaient pas corrélés avec les scores EPDS.

Le point fort de l'étude est une supplémentation relativement longue qui commence tôt pendant la grossesse.
Par contre, la taille de l'échantillon est relativement petite (n=119), et la dose de DHA est seulement à dose nutritionnelle.

En conclusion, la supplémentation en DHA à 220 mg par jour ou en DHA et AA (à 220 mg par jour chacun) n'empêche pas la survenue de symptômes dépressifs en péri partum dans un échantillon basé sur une population avec un apport de base en DHA faible. [116]

Un essai s'est intéressé aux effets d'une supplémentation en oméga 3, incluant sept femmes enceintes ayant des antécédents de dépression postpartum, de 34 à 36 semaines de grossesse à 12 semaines après l'accouchement (Marangell et coll., 2004). Elles ont pris 10 capsules par jour, contenant chacune 173 mg d'EPA et 123 mg de DHA (soit 2960 mg d'huile de poisson par jour), entre la 34e et la 36e semaine de grossesse.

Les symptômes ont été évalués deux semaines après la visite initiale, puis aux semaines 2,4,8,12 après l'accouchement, à l'aide de l'échelle d'évaluation de la dépression de Hamilton (HAM-D) et de l'échelle de dépression postnatale d'Edimbourg (EPDS).

				Study assessment				
	Postpartum depression history			HAM-D		EPDS		
Participant/episode	Onset (days)	Duration (days)	Treatment	Base	Exit	Base	Exit	Study outcome
Subject 1								
1	90	180	Maprotiline	4	4	2	4	No relapse
Subject 2								
1	2	21	None	9	0	8	2	No relapse
2	2	21	None					
3	2	21	None					
Subject 3[a]								
1	7	90	None	7	9	10	13	Relapse 7 days PP
2	7	90	None					
Subject 4								
1	21	180	None	4	22	12	20	Relapse 61 days PP
2	21	N/A	Sertraline					
Subject 5								
1	2	90	None	3	35	9	21	Relapse 3 days PP
2	2	42	None					
3	2	42	Progesterone					
4	2	42	Sertraline					
Subject 6								
1	2	14	None	1	4	10	2	No relapse
Subject 7								
1	4	90	None	4	4	N/A	N/A	Relapse

Tableau 24 : Antécédents de dépression postpartum et résultats de l'étude chez les participantes (Marangell et coll., 2004)

Parmi les sept participantes, quatre participantes ont eu un épisode dépressif au cours de l'étude. Les résultats sont difficiles à interpréter étant donné la petite taille de l'échantillon et, la durée du traitement avec des acides gras oméga 3. La dose peut avoir été insuffisante pour prévenir la dépression post partum dans une cohorte de patients ayant des antécédents de dépression post partum.

Cette étude n'a donc pas montré de résultats prometteurs pour l'utilisation des acides gras oméga 3 à partir de 34 à 36 semaine de grossesse, dans la prévention de la dépression post partum chez des patientes ayant des antécédents de dépression post partum. [117]

Tableau 25 : Tableau récapitulatif des études disponibles, méthodes et principaux résultats

Bibliographie	*Type d'étude*	*Période d'étude / Population étudiée*	*Nombre de sujets*	*Méthode*	*Résultat*
Strom et coll., 2009 [109]	Etude observationnelle	-Milieu de grossesse à 1 an après l'accouchement -Femmes enceintes	54 202	Questionnaire sur la fréquence alimentaire destiné à évaluer la consommation en oméga 3 à environ 25 semaines de grossesse	-Pas d'association entre la consommation en oméga 3 et le risque d'admission à l'hôpital pour dépression postpartum (OR 0.82, 0.42-1.64) -Risque plus élevé de prescription d'antidépresseurs pour dépression postpartum pour le groupe ayant consommé le moins de poisson (OR 1.46, 1.12-1.90) -Aucune association avec l'ingestion d'AGPI oméga 3
Golding et coll., 2009 [110]	Etude observationnelle	-Grossesse à 32 semaines de gestation, jusqu'à 8 mois après l'accouchement -Femmes enceintes	9960	Questionnaire sur la fréquence alimentaire basé sur la consommation de poisson à 32 semaines	-Faible association entre les symptômes dépressifs à 8 mois après l'accouchement et la consommation de poisson à 32 semaines.

					-Aucune association entre les symptômes dépressifs à 2 mois et la consommation à 32 semaines. -Association entre une plus faible consommation d'oméga 3 par la mère à 32 semaines de gestation et des symptômes dépressifs
Browne et coll., 2006 [111]	Etude observationnelle	-Grossesse jusqu'à 6 mois post-partum -Femmes enceintes		Consommation de poisson pendant la grossesse avec questionnaire de fréquence alimentaire Taux sanguins d'acides gras oméga 3 dans les 6 mois après l'accouchement	-Aucune association entre la dépression post partum et la consommation de poisson pendant la grossesse ou le statut en oméga 3 post partum
Freeman et coll., 2008 [112]	Essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo pendant 8 semaines	-Grossesse (après 12 semaines) et post-partum (avant 6 mois) -Femmes atteintes d'un trouble dépressif majeur périnatal	59	1,9 g / jour d'EPA et de DHA (1,1 g d'EPA + 0,8 g de DHA) + une psychothérapie de soutien aux deux groupes	-Aucun changement significatif dans les scores de dépression selon que le groupe de traitement ou placebo utilise EPDS ou HAM-D
Su et coll., 2008 [113]	Essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo pendant 8 semaines	-Grossesse (entre 16 et 32 semaines)	36	AGPI oméga 3 (3,4 g / jour ; 2,2 g d'EPA et 1,2 g de DHA)	-Le groupe oméga 3 avait des scores de symptômes dépressifs (HAM-D) plus faibles aux semaines 6 et 8

		-Femmes enceintes atteintes d'un trouble dépressif majeur		8 semaines de supplémentation	(p=0,001 ; p=0,019) vs placebo
Freeman et coll., 2006 [114]	Essai randomisé, non contrôlé par placebo pendant 8 semaines	-Période post partum (2 à 14 semaines post partum) -Femmes atteintes d'un trouble dépressif majeur	16	3 groupes : 0.5 g / jour ; 1.4 g / jour ou 2.8 g / jour d'oméga 3 (rapport EPA/DHA : 1,5/1)	-Diminution des scores EPDS et HRSD à 8 semaines par rapport aux valeurs initiales respectivement de 51,5% et 48,8%
Llorente et coll., 2003 [115]	Essai randomisé, contrôlé par placebo pendant 4 mois	-Période post-partum jusqu'à 4 mois -Les femmes enceintes qui ont prévu d'allaiter exclusivement jusqu'à 4 mois	138	200 mg/jour de DHA Les taux sanguins d'acides gras ont été mesurés à l'entrée de l'étude (de 37 à 38 semaines de grossesse) et 4 mois après l'accouchement	-Aucune différence entre les groupes dans les scores de dépression à 4 mois.
Doornbos et coll., 2008 [116]	Essai randomisé, contrôlé par placebo	-De 16 semaines de grossesse jusqu'à 3 mois après l'accouchement -Femmes enceintes	119	3 groupes : DHA (220 mg/jour) ou DHA (220 mg/jour) + AA (220 mg/jour) ou un placebo Tous les groupes ont rempli un questionnaire sur la fréquence alimentaire (entre 16 et 36 semaines de grossesse et 12 semaines après l'accouchement) Analyse des acides gras dans les globules rouges à	-Les scores EPDS ne différaient pas selon le groupe de supplémentation à 36 semaines de grossesse et à 6 semaines après l'accouchement.

				16 et 36 semaines de grossesse	
Marangell et coll.,2004 [117]	Essai	-De 34 à 36 semaines de grossesse à 12 semaines après l'accouchement -Femmes enceintes avec antécédents de dépression post partum	7	2960 mg/jour d'huile de poisson avec 173 mg d'EPA et 123 mg de DHA	-4/7 avaient rechuté de dépression postpartum tel que mesuré par HAM-D et EPDS

Discussion

Deux études observationnelles ont eu des résultats mitigés. L'étude de Strom et coll. (2009) n'a montré aucune association entre les admissions pour dépression post-partum et la consommation d'oméga 3 ou la prescription d'antidépresseurs pour dépression post-partum et la consommation d'oméga 3. Cependant, cette même étude a montré que les femmes consommant moins de 3 g de poisson par jour étaient plus à risque de prescriptions d'antidépresseurs pour dépression post-partum que celles consommant plus de 30 g par jour (OR : 1,61 ; IC 95% : 1,26-2,06) [109]. De même, l'étude de Golding et coll. (2009) a eu des résultats mitigés indiquant que des apports élevés en AGPI oméga 3 à 32 semaines de gestation étaient associés à un risque réduit de symptômes dépressifs. Cependant, la même étude n'a montré aucune association entre la consommation d'AGPI à 32 semaines et les symptômes dépressifs à 2 mois, bien que les associations soient faibles à 8 mois post-partum [110].

Quatre essais cliniques avec supplémentation n'ont montré aucune différence entre les groupes. Seul un essai montre un bénéfice mais avec des doses plus élevées de DHA (3,4 g d'oméga 3 par jour ; 2,2 g d'EPA + 1,2 g de DHA) (Su et coll., 2008). L'essai de Marangell et coll. (2004) avec des doses de 173 mg d'EPA et 123 mg de DHA n'a montré aucun bénéfice [117] alors que l'étude de Freeman et coll. (2006) [114] utilisant jusqu'à 2,8 g par jour d'EPA et de DHA a constaté une diminution des scores de dépression à 8 semaines.

Ce travail a montré des résultats mitigés dans les études disponibles, avec deux études rapportant une association positive entre la supplémentation en DHA et EPA et/ou la consommation de poisson et la plupart rapportant une association négative. L'hétérogénéité de ces études concernant la période d'étude et la supplémentation (prénatale, postnatale ou combinée prénatale/postnatale) rend difficile l'interprétation des résultats. Il est possible que la supplémentation qui commence au cours de la période post partum soit trop tardive pour répondre aux demandes métaboliques et à l'épuisement des oméga 3 associé à la grossesse.

Le dosage de la supplémentation joue également probablement un rôle. Les études ne fournissant que 200 à 220 mg par jour de DHA n'ont montré aucune différence dans les scores dépressifs après traitement [116] [115], tandis que celles qui fournissaient des dosages de supplémentation plus élevés (3,4 g par jour [113] ou entre 0,5 et 2,8 g par jour [114]) ont trouvé un effet.

Les études avaient différentes formulations en oméga 3. Certaines études n'ont pas fourni d'EPA, tandis qu'une étude ajoutait de l'AA en plus du DHA [116]. La formulation optimale incluant le ratio DHA/EPA pour la prévention et le traitement de la dépression périnatale est inconnue.

Une autre hétérogénéité dans les études examinées peut être relevée, certaines études ont évalué la consommation de poisson et/ou la consommation d'oméga 3. Seules certaines études ont évalué les taux d'acides gras dans le sang. Les études devraient évaluer à la fois l'apport alimentaire et les taux sanguins d'acides gras afin d'évaluer la sévérité de la dépression.

Certaines études examinées avaient des échantillons de très petite taille. Les études portant sur un échantillon de plus grande taille, et donc plus de puissance pour trouver un effet, tendaient également à supplémenter avec de plus petites quantités d'oméga 3 (200 à 220 mg/jour de DHA) et avaient des résultats négatifs [115] [116].

Une limite des études sélectionnées pour cette méta-analyse est qu'aucune de ces études n'a évalué la consommation d'AGPI oméga 6. Alors que les oméga 3 sont les précurseurs de la série anti-inflammatoire des eicosanoïdes, les oméga 6 sont des précurseurs des eicosanoïdes pro-inflammatoires. Les oméga 3 et oméga 6 entrent également en concurrence pour la transformation en métabolites physiologiquement actifs à chaine plus longue (eicosanoïdes). Le type d'eicosanoïdes fabriqués est directement lié au taux d'oméga 3 et oméga 6. Les études devraient potentiellement mesurer l'apport en oméga 6 en plus des oméga 3. La supplémentation en oméga 3 entrainant une diminution de certains acides gras oméga 6, toute supplémentation en oméga 3 doit également être combinée avec des formulations à base d'oméga 6. En effet selon plusieurs experts, le rapport w6/w3 est plus important sur le pronostic que le statut en oméga 3 isolé ou qu'une supplémentation isolée en oméga 3.

L'innocuité d'une augmentation des acides gras oméga 3 au cours de la grossesse et de l'allaitement peut également être souligné, en particulier des risques associés aux contaminants tels que le mercure dans certaines sources d'oméga 3 comme les poissons, bien que dans le cas des compléments alimentaires, les taux soient contrôlés et soumis à une règlementation stricte. De plus, comme les études suggèrent que la supplémentation en DHA maternelle réduit à elle seule les concentrations plasmatiques et érythrocytaires des oméga 6 chez la mère, ce qui entraine une diminution similaire chez le nouveau-né. La supplémentation ne doit pas compromettre les taux néonataux en oméga 6 et toute supplémentation implique un mélange d'acides gras oméga 6 et oméga 3. En outre, toute étude visant à évaluer la supplémentation en début de grossesse, en particulier à des doses plus élevées de DHA ou de DHA + EPA (>2 g par jour), doit être surveillée de près.

Conseils à l'officine

Le pharmacien d'officine, par sa proximité géographique et sa disponibilité, est souvent le premier professionnel de santé consulté dans le parcours de soins d'une jeune mère lors de l'apparition des premiers symptômes de DPP tels que le stress, la fatigue ou les troubles du sommeil.
La patiente pense alors qu'il n'est pas nécessaire de consulter un médecin et elle souhaite prendre certains médicaments en automédication.

Le pharmacien d'officine doit être vigilant face à ces premières plaintes, et particulièrement face aux plaintes d'une patiente présentant des facteurs de risque de DPP. Si celui-ci estime un risque de DPP chez la mère, il peut l'orienter vers un médecin.

Dans certains cas, il n'est pas nécessaire d'orienter vers un médecin, certaines DPP mineures peuvent être prises en charge par le pharmacien d'officine simplement par sa disponibilité, son écoute attentive et ses conseils appropriés.

Au comptoir, le pharmacien doit interroger la mère sur son mode de vie et lui transmettre les règles hygiéno-diététiques suivantes :

- **Alimentation :**

Il faut conseiller à la mère d'avoir une alimentation équilibrée et de favoriser une alimentation riche en magnésium pour lutter contre le stress et la fatigue, mais aussi en oméga 3.
L'apport en oméga 3 par l'alimentation peut se faire par la consommation de poisson gras riches en DHA et en EPA. Pour celles ne consommant pas ou peu de poisson, les compléments alimentaires riches en DHA et en EPA peuvent être une alternative (Gynéfam Plus, Oligobs Grossesse …).

- **Activité physique :**

Il est recommandé de pratiquer une activité physique régulière, trente minutes par jour, trois à cinq jours par semaine, cela améliore la symptomatologie dépressive, l'humeur, et la qualité du sommeil.
En effet, l'activité physique augmente la production d'endorphines, augmente les taux de sérotonine et diminue les taux de cortisol.

- **Sommeil :**

Les troubles du sommeil sont une cause ou une conséquence de la DPP.
Il est conseillé d'éviter les excitants (café, sodas, …) et les repas copieux le soir. Il faut éviter l'activité physique et les lumières vives au moins une heure avant le coucher. Il est également conseillé d'éviter les siestes trop longues pendant la journée, une sieste de vingt minutes suffit.

Conclusion

Les études observationnelles suggèrent des effets bénéfiques de la consommation en oméga 3 pendant la grossesse, en effet une association est observée entre une faible consommation en oméga 3 pendant la grossesse et des symptômes dépressifs après l'accouchement. De même, un risque plus élevé de prescription d'antidépresseurs pour DPP est observé pour les femmes enceintes ayant consommé le moins de poisson pendant la grossesse. Une seule étude ne montre aucun avantage dans la DPP.

Chez les femmes atteintes d'un trouble dépressif majeur en post-partum et supplémentées avec des oméga 3, les résultats concernant les scores de dépression s'améliorent.

Chez les femmes atteintes d'un trouble dépressif majeur périnatal et supplémentées avec des oméga 3, des résultats bénéfiques sur le changement dans les scores de dépression sont observés.

Concernant les femmes sans facteurs de risques connus et supplémentées avec des oméga 3, aucun avantage dans les scores de dépression n'est observé. Néanmoins, la supplémentation en oméga 3 pourrait montrer un effet positif par la suite.

Ces résultats soutiennent donc le besoin de conseils en santé publique pour promouvoir la consommation en oméga 3 chez les femmes enceintes et en post-partum, afin de réduire le risque de dépression post-partum.

L'apport conseillé aux femmes enceintes doit être au minimum de 250 mg par jour en DHA et de 250 mg par jour en EPA sur les trois trimestres de la grossesse pour diminuer au mieux le risque de dépression post-partum, et idéalement se rapprocher de 2 grammes par jour en DHA et en EPA en combinaison avec des acides gras oméga 6. Cet apport peut se faire par l'alimentation, en priorité par du poisson frais riche en DHA et EPA : le saumon, la sardine, et le maquereau, mais il est recommandé de ne pas dépasser la consommation de deux fois par semaine en raison des risques de contamination. Des compléments alimentaires riches en DHA et EPA peuvent être une alternative pour les femmes ne consommant pas ou peu de poisson.

Conclusion générale

THÈSE SOUTENUE PAR : Farah HACHANI

TITRE :
QUELLE PLACE POUR LES OMEGA 3 DANS LA DEPRESSION DU POST-PARTUM ?

CONCLUSION :

La dépression du post-partum est un réel problème de santé publique, elle touche entre 10 à 15 % des femmes. Elle a de multiples conséquences néfastes sur le couple, sur la relation entre la mère et l'enfant et sur l'enfant, notamment sur son développement socio-affectif, cognitif et comportemental.

Les acides gras polyinsaturés oméga 3, en particulier l'acide docosahexaénoïque (DHA) et l'acide eicosapentaénoïque (EPA), ont des mécanismes d'action dans la dépression du post-partum basés notamment sur une activité neuroprotectrice par prévention de la neuro inflammation.

Les acides gras oméga 3 ont un rôle important au cours de la grossesse et de l'allaitement pour assurer le développement des membranes neuronales du fœtus et du nourrisson au cours du 3ème trimestre de la grossesse et au début de la vie postnatale. Du fait de l'augmentation des besoins pour satisfaire le développement normal du fœtus et du nouveau-né, les risques de déficiences augmentent chez les femmes en fin de gestation et au cours de l'allaitement. Plusieurs travaux suggèrent qu'une carence en oméga 3 pourrait en partie participer au risque de dépression maternelle en période post-partum et aggraver la sévérité de cette pathologie chez les femmes enceintes souffrant déjà de cette pathologie. De ce fait, l'intérêt d'une supplémentation en oméga 3 au cours de la grossesse et de l'allaitement est posé, pour améliorer la santé émotionnelle des mères et donc de leur relation avec leurs nouveau-nés.

L'analyse bibliographique des études présentées dans ce manuscrit a montré un effet bénéfique de la consommation en oméga 3 chez la femme enceinte et en post-partum afin de réduire le risque de dépression du post-partum.

L'effet bénéfique des oméga 3 nécessite un apport au minimum de 250 mg par jour en DHA et de 250 mg par jour en EPA sur les trois trimestres de grossesse pour diminuer au mieux le risque de dépression du post-partum, et idéalement de se rapprocher de 2 g par jour en DHA et en EPA en combinaison avec des acides gras oméga 6 pour respecter un équilibre entre oméga 6/oméga 3.

Cet apport peut ainsi se faire par l'alimentation en priorité par du poisson gras riche en DHA et en EPA (saumon, sardine, et maquereau), mais il est recommandé de limiter la consommation à deux fois par semaine en raison des risques de contamination notamment par le mercure. Les compléments alimentaires riches en DHA et en EPA disponibles en pharmacie peuvent être une alternative pour les femmes ne consommant pas ou peu de poisson et ils présentent l'avantage d'être contrôlé sur les taux de contaminants.

Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé en contact direct avec les femmes enceintes et les jeunes mères, souvent en demande de conseils pour une supplémentation en compléments alimentaires à cette période importante de leur vie, il occupe ainsi une place privilégiée pour les accompagner tout au long de la période périnatale.

Son rôle est de délivrer des conseils nutritionnels visant à prévenir le risque de pathologie et de proposer lorsque c'est nécessaire des compléments alimentaires visant à restaurer un statut déficient. Le pharmacien, par son écoute attentive et ses conseils appropriés, saura orienter la jeune mère vers un spécialiste selon les signes de sévérité de la dépression.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le : 28/05/19

LE DOYEN



Michel SEVE

Pour le Président
et par délégation
Le Doyen de Pharmacie
Fr. Michel SEVE

LE DIRECTEUR DE THESE :



Annexes

Annexe 1 : Questionnaire EPDS :

Vous allez avoir un bébé (ou vous venez d'avoir un bébé) et nous aimerions savoir comment vous vous sentez. Veuillez cocher la réponse qui vous semble décrire le mieux comment vous vous êtes sentie au cours des 7 derniers jours et pas seulement au jour d'aujourd'hui. Dans l'exemple ci-dessous, « X » signifie « je me suis sentie heureuse la plupart du temps pendant la semaine qui vient de s'écouler ».

EXEMPLE :

Je me suis sentie heureuse :
-Oui, tout le temps
X-Oui, la plupart du temps
-Non, pas très souvent
-Non, pas du tout

Veuillez compléter les questions qui suivent de la même façon.

Au cours des derniers 7 jours :

1.J'ai pu rire et prendre les choses du bon côté
-Aussi souvent que d'habitude (0)
-Pas tout à fait autant (1)
-Vraiment beaucoup moins souvent ces jours-ci (2)
-Absolument pas (3)

2.Je me suis sentie confiante et joyeuse, en pensant à l'avenir
-Autant que d'habitude (0)
-Plutôt moins que d'habitude (1)
-Vraiment moins que d'habitude (2)
-Pratiquement pas (3)

3.Je me suis reprochée, sans raison, d'être responsable quand les choses allaient mal
-Oui, la plupart du temps (3)
-Oui, parfois (2)
-Pas très souvent (1)
-Non, jamais (0)

4.Je me suis sentie inquiète ou soucieuse sans motifs
-Non, pas du tout (0)
-Presque jamais (1)
-Oui, parfois (2)
-Oui, très souvent (3)

5.Je me suis sentie effrayée ou paniquée sans vraiment de raisons
-Oui, vraiment souvent (3)
-Oui, parfois (2)
-Non, pas très souvent (1)
-Non, pas du tout (0)

6.J'ai eu tendance à me sentir dépassée par les évènements
-Oui, la plupart du temps, je me suis sentie incapable de faire face aux situations (3)
-Oui, parfois, je ne me suis pas sentie aussi capable de faire face que d'habitude (2)
-Non, j'ai pu faire face à la plupart des situations (1)
-Non, je me suis sentie aussi efficace que d'habitude (0)

7.Je me suis sentie si malheureuse que j'ai eu des problèmes de sommeil
-Oui, la plupart du temps (3)
-Oui, parfois (2)
-Pas très souvent (1)
-Non, pas du tout (0)

8.Je me suis sentie triste ou malheureuse
-Oui, la plupart du temps (3)
-Oui, très souvent (2)
-Pas très souvent (1)
-Non, pas du tout (0)

9.Je me suis sentie si malheureuse que j'en ai pleuré
-Oui, la plupart du temps (3)
-Oui, très souvent (2)
-Seulement de temps en temps (1)
-Non, jamais (0)

10.Il m'est arrivé de penser à me faire du mal
-Oui, très souvent (3)
-Parfois (2)
-Presque jamais (1)
-Jamais (0)

Annexe 2 : Questionnaire HAM-D :

1.Humeur dépressive : la personne est-elle dans un état de tristesse, d'impuissance, d'auto dépréciation ?

-Non
-Oui. Ces états affectifs ne sont signalés que si on l'interroge.
-Oui. Ces états sont signalés spontanément et de manière verbale ou sonore.
-Oui. Ces états sont communiqués de manière non verbale.
-Oui. La personne communique ces états verbalement et non verbalement.

2.Sentiments de culpabilité de la personne

-N'a pas de sentiments de culpabilité.
-S'adresse des reproches à elle-même, et a l'impression d'avoir porté préjudice à des gens.
-Se culpabilise, s'en veut d'avoir commis des erreurs passées ou des actes condamnables.
-Considère que sa maladie est une punition. Elle a des idées délirantes de culpabilité.
-Entend des voix qui l'accusent ou la dénoncent ; elle est victime d'hallucinations visuelles menaçantes.

3.Suicide

-N'a pas d'idée suicidaire
-A l'impression que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue
-Souhaite être morte
-Idées ou geste de suicide
-Tentatives de suicide

4.Insomnie en début de nuit

-Pas de difficulté à s'endormir
-Difficultés occasionnelles à s'endormir
-Difficultés quotidiennes à s'endormir

5.Insomnie en milieu de nuit

-Pas de difficulté
-La personne se plaint d'agitation et de troubles du sommeil durant la nuit
-La personne se réveille pendant la nuit

6.Insomnie du matin

-Pas de difficulté
-La personne se réveille de très bonne heure mais se rendort
-Incapable de se rendormir si elle se réveille

7.Travail et activités

-Pas de difficulté
-Pensées et sentiments d'impuissance, de fatigue, et de faiblesse lors d'activités professionnelles ou de loisir

-Désintérêt dans les activités professionnelles ou de loisir rapporté directement par la personne, ou indirectement par une attitude apathique, indécise et hésitante
-Diminution du temps consacré à exercer une activité, perte de productivité
-Arrêt de maladie

8.Ralentissement (pensée, langage, perte de concentration)

-Pensée et langage normaux
-Léger ralentissement lors de l'entrevue
-Ralentissement manifeste lors de l'entrevue
-Entrevue difficile
-Entrevue impossible

9.Agitation
-Aucune
-La personne a des crispations, secousses musculaires
-Joue avec ses mains, ses cheveux…
-Bouge, ne peut rester assis tranquille
-Se tord les mains, se ronge les ongles, s'arrache les cheveux, se mord les lèvres

10.Anxiété (aspect psychique)

-Aucune
-Symptômes légers
-Symptômes modérés
-Symptômes sévères
-Symptômes très invalidants

11.Anxiété (aspect physique)

-Aucun de ces symptômes
-Symptômes légers
-Symptômes modérés
-Symptômes sévères
-Symptômes très invalidants

12.Symptômes somatiques gastro-intestinaux

-Aucun symptôme
-La personne, manque d'appétit, mais mange sans s'y être incitée
-La personne a des difficultés à manger si on ne l'incite pas à le faire. A besoin de laxatifs ou de médicaments pour ses problèmes gastro-intestinaux.

13.Symptômes somatiques généraux

-Aucun
-Lourdeur dans les membres, le dos et la tête. Maux de dos, de tête, douleurs musculaires, perte d'énergie et fatigabilité.
-Mettre une note de 2 si un des symptômes apparaît clairement

14.Symptômes génitaux
Ces symptômes incluent une perte de libido, des troubles menstruels.

-Absents
-Légers
-Sévères

15.Hypochondrie

-Absente
-Attention portée sur son corps
-Préoccupations portées sur sa santé
-La personne est fortement convaincue d'être malade, se plaint fréquemment, demande de l'aide…
-Idées délirantes hypochondriaques
16.Perte de poids
A : D'après les renseignements apportés par le malade

-Pas de perte de poids
-Perte de poids probable
-Perte de poids certaine

B : Si le poids est mesuré quotidiennement par le personnel soignant

-Perte inférieure à 500g par semaine
-Perte supérieure à 500g par semaine
-Perte supérieure à 1 kg par semaine

17.Prise de conscience

-Reconnaît être déprimée et malade
-Reconnaît être malade mais l'attribue à une mauvaise alimentation, le climat, le surmenage, un virus, le besoin de repos…
-Nie être malade

18.Variation diurne
Noter éventuellement si les symptômes sont plus importants dans la soirée ou la matinée.

-Aucune variation diurne
-Légère variation diurne
-Importante variation diurne

19.Dépersonalisation et déréalisation (par ex. sentiment que le monde n'est pas réel, idées nihilistes)
Ces symptômes psychiques sont :

-Absents
-Légers
-Modérés
-Sévères
-Très invalidants

20.Symptômes délirants

-Aucun
-La personne est soupçonneuse
-La personne a des idées de référence : la personne se croit le centre d'une attention constante.
-La personne a des idées délirantes de référence et de persécution

21.Symptômes obsessionnelles compulsifs
Ce trouble anxieux décrit une personne qui se livre à des actes rituels répétés (compulsions) dans le but de chasser ou empêcher l'apparition de pensées importunes, incontrôlables et anxiogènes qui reviennent sans cesse (obsessions).

-Absents
-Légers
-Sévères

Annexe 3 : Inventaire de Beck :

A
0-Je ne me sens pas triste
1-Je me sens triste
2-Je me sens perpétuellement triste et je n'arrive pas à m'en sortir
3-Je suis si triste ou si découragé que je ne peux plus le supporter

B
0-Je ne me sens pas particulièrement découragé en pensant à l'avenir
1-Je me sens découragé en pensant à l'avenir
2-Il me semble que je n'ai rien à attendre de l'avenir
3-L'avenir est sans espoir et rien ne s'arrangera

C
0-Je n'ai pas l'impression d'être un raté
1-Je crois avoir connu plus d'échecs que le reste des gens
2-Lorsque je pense à ma vie passée, je ne vois que des échecs
3-Je suis un raté

D
0-Je tire autant de satisfaction de ma vie qu'autrefois
1-Je ne jouis pas de la vie comme autrefois
2-Je ne tire plus vraiment de satisfaction de la vie
3-Tout m'ennuie, rien ne me satisfait

E
0-Je ne me sens pas particulièrement coupable
1-Je me sens coupable une grande partie du temps
2-Je me sens vraiment coupable la plupart du temps
3-Je me sens constamment coupable

F
0-Je n'ai pas l'impression d'être puni
1-J'ai l'impression d'être parfois puni
2-Je m'attends à être puni
3-Je sens parfaitement que je suis puni

G
0-Je ne me sens pas déçu de moi-même
1-Je suis déçu de moi-même
2-Je suis dégoûté de moi-même
3-Je me hais

H
0-Je ne crois pas être pire que les autres
1-Je critique mes propres faiblesses et défauts
2-Je me blâme constamment de mes défauts
3-Je suis à blâmer pour tout ce qui arrive de déplaisant

I
0-Je ne pense jamais à me tuer
1-Je pense parfois à me tuer mais je ne le ferai probablement jamais
2-J'aimerais me tuer
3-Je me tuerais si j'en avais la possibilité

J
0-Je ne pleure pas plus que d'habitude
1-Je pleure plus qu'autrefois
2-Je pleure constamment
3-Autrefois, je pouvais pleurer, mais je n'en suis même plus capable aujourd'hui

K
0-Je ne suis pas plus irritable qu'autrefois
1-Je suis légèrement plus irritable que d'habitude
2-Je me sens agacé et irrité une bonne partie du temps
3-Je suis constamment irrité ces temps-ci

L
0-Je n'ai pas perdu mon intérêt pour les autres
1-Je m'intéresse moins aux gens qu'autrefois
2-J'ai perdu la plus grande partie de mon intérêt pour les autres
3-Les gens ne m'intéressent plus du tout

M
0-Je prends mes décisions exactement comme autrefois
1-Je remets les décisions au lendemain beaucoup plus fréquemment qu'autrefois
2-J'éprouve de grandes difficultés à prendre des décisions de nos jours
3-Je suis incapable de prendre des décisions

N
0-Je ne crois pas que mon apparence a empiré
1-Je crains d'avoir l'air plus âgé ou moins attrayant

2-Je crois que mon apparence a subi des changements irréversibles qui me rendent peu attrayant
3-Je crois que je suis laid

O
0-Je travaille aussi bien qu'autrefois
1-J'ai besoin de fournir un effort supplémentaire pour commencer un travail
2-Je dois me forcer vraiment très énergiquement pour faire quoi que ce soit
3-Je suis absolument incapable de travailler

P
0-Je dors aussi bien que d'habitude
1-Je ne dors pas aussi bien que d'habitude
2-Je me réveille une à deux heures plus tôt que d'habitude et j'ai du mal à me rendormir
3-Je me réveille plusieurs heures plus tôt que d'habitude et ne parviens pas à me rendormir

Q
0-Je ne me sens pas plus fatigué que d'habitude
1-Je me fatigue plus vite qu'autrefois
2-Un rien me fatigue
3-Je suis trop fatigué pour faire quoi que ce soit

R
0-Mon appétit n'a pas changé
1-Mon appétit n'est pas aussi bon que d'habitude
2-Mon appétit a beaucoup diminué
3-Je n'ai plus d'appétit du tout

S
0-Je ne crois pas avoir maigri ces derniers temps
1-J'ai maigri de plus de 2.2 kg
2-J'ai maigri de plus de 4.5 kg
3-J'ai maigri de plus de 6.8 kg

T
0-Ma santé ne m'inquiète pas plus que d'habitude
1-Certains problèmes physiques me tracassent comme des douleurs, des maux d'estomac ou de la constipation
2-Je suis très inquiet à propos de problèmes physiques et il m'est difficile de penser à autre chose
3-Mes problèmes physiques me tracassent tant que je n'arrive pas à penser à rien d'autre

U
0-Je n'ai pas remarqué de changements à propos de ma libido
1-Je m'intéresse moins aux rapports sexuels qu'autrefois
2-Je m'intéresse beaucoup moins aux rapports sexuels
3-J'ai perdu tout intérêt pour les rapports sexuels

Bibliographie

[1] Masmoudi J, Trabelsi S, Charfeddine F, Jaoua A. LA DEPRESSION DU POST PARTUM. JIM SFAX, 11-12, 7-13.

[2] Marcé L-V (1828-1864) A du texte. Traité de la folie des femmes enceintes, des nouvelles accouchées et des nourrices : et considérations médico-légales qui se rattachent à ce sujet / par le Dr L.-V. Marcé,... [Internet]. 1858 [cité 1 avr 2019]. Disponible sur: https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k768858

[3] Masson H. Ancien Président de l'Association mondiale de psychiatrie Membre de l'Académie de médecine. :1082.

[4] Bobo WV, Yawn BP. Concise Review for Physicians and other Clinicians: Postpartum Depression. Mayo Clin Proc. juin 2014;89(6):835-44.

[5] O'hara MW, Swain AM. Rates and risk of postpartum depression—a meta-analysis. International Review of Psychiatry. 1 janv 1996;8(1):37-54.

[6] Thompson KS, Fox JE. Post-partum depression: a comprehensive approach to evaluation and treatment. Ment Health Fam Med. déc 2010;7(4):249-57.

[7] Patel V, Rodrigues M, DeSouza N. Gender, poverty, and postnatal depression: a study of mothers in Goa, India. Am J Psychiatry. janv 2002;159(1):43-7.

[8] Rahman A, Iqbal Z, Harrington R. Life events, social support and depression in childbirth: perspectives from a rural community in the developing world. Psychol Med. oct 2003;33(7):1161-7.

[9] Société Marcé Francophone - Recherche (DU) [Internet]. [cité 12 nov 2018]. Disponible sur: http://www.marce-francophone.fr/20-archives-old-articles/70-recherche-du.html

[10] Agbokou C, Ferreri F, Nuss P, Peretti C-S. Clinique des dépressions maternelles postnatales. /data/traites/ps/37-56087/ [Internet]. 19 juill 2011 [cité 14 mars 2019]; Disponible sur: https://www.em-consulte.com/en/article/299633

[11] Guédeney N, Jeammet P. Dépressions postnatales (DPN) et décisions d'orientation thérapeutique. Devenir. 2001;Vol. 13(3):51-64.

[12] Dépressions pré et post-natales : importance de leur dépistage et de leur prise en charge. /data/revues/03682315/0029SUP1/52/ [Internet]. 8 mars 2008 [cité 14 mars 2019]; Disponible sur: https://www.em-consulte.com/en/article/114125

[13] Dayan J. Clinique et épidémiologie des troubles anxieux et dépressifs de la grossesse et du post-partum. Revue et synthèse. /data/revues/03682315/00360006/549/ [Internet]. 29 mars 2008 [cité 26 nov 2018]; Disponible sur: http://www.em-consulte.com/en/article/132979

[14] Verkerk GJM, Pop VJM, Van Son MJM, Van Heck GL. Prediction of depression in the postpartum period: a longitudinal follow-up study in high-risk and low-risk women. J Affect Disord. nov 2003;77(2):159-66.

[15] Cooper PJ, Murray L. Course and recurrence of postnatal depression. Evidence for the specificity of the diagnostic concept. Br J Psychiatry. févr 1995;166(2):191-5.

[16] Mills EP, Finchilescu G, Lea SJ. Postnatal depression--an examination of psychosocial factors. S Afr Med J. févr 1995;85(2):99-105.

[17] Cramer B. Les dépressions du post-partum: une pathologie de la préoccupation maternelle primaire? Devenir. 2002;Vol. 14(2):89-99.

[18] Versaevel C, Leleu O, Jeanson R, Lajugie C, Bizet B, Danel T, et al. La personnalité dépendante : un facteur de risque majeur pour la dépression du post-partum ? Devenir. 15 déc 2014;Vol. 26(3):153-64.

[19] Hobfoll SE, Ritter C, Lavin J, Hulsizer MR, Cameron RP. Depression prevalence and incidence among inner-city pregnant and postpartum women. Journal of Consulting and Clinical Psychology. 1995;63(3):445-53.

[20] Davis L, Edwards H, Mohay H, Wollin J. The impact of very premature birth on the psychological health of mothers. Early Human Development. 1 août 2003;73(1):61-70.

[21] Drewett R, Blair P, Emmett P, Emond A. Failure to thrive in the term and preterm infants of mothers depressed in the postnatal period: a population-based birth cohort study. Journal of Child Psychology and Psychiatry. 2004;45(2):359-66.

[22] Hannah P, Adams D, Lee A, Glover V, Sandler M. Links between early post-partum mood and post-natal depression. Br J Psychiatry. juin 1992;160:777-80.

[23] Guigui G. Connaissances et méconnaissances des mères sur l'allaitement. Devenir. 1 sept 2007;Vol. 19(3):261-97.

[24] Wolman WL, Chalmers B, Hofmeyr GJ, Nikodem VC. Postpartum depression and companionship in the clinical birth environment: a randomized, controlled study. Am J Obstet Gynecol. mai 1993;168(5):1388-93.

[25] Weissman MM, Olfson M. Depression in women: implications for health care research. Science. 11 août 1995;269(5225):799-801.

[26] Harris B, Lovett L, Smith J, Read G, Walker R, Newcombe R. Cardiff puerperal mood and hormone study. III. Postnatal depression at 5 to 6 weeks postpartum, and its hormonal correlates across the peripartum period. Br J Psychiatry. juin 1996;168(6):739-44.

[27] Hossain Z, Field T, Gonzalez J, Malphurs J, Valle CD, Pickens J. Infants of "depressed" mothers interact better with their nondepressed fathers. Infant Mental Health Journal. 1994;15(4):348-57.

[28] Tissot H, Frascarolo F, Despland J-N, Favez N. Dépression post-partum maternelle et développement de l'enfant : revue de littérature et arguments en faveur d'une approche familiale. La psychiatrie de l'enfant. 28 déc 2011;Vol. 54(2):611-37.

[29] Universalis E. HOSPITALISME [Internet]. Encyclopædia Universalis. [cité 8 avr 2019]. Disponible sur: http://www.universalis.fr/encyclopedie/hospitalisme/

[30] Guedeney N, Lamas C, Bekhechi V, Mintz AS, Guédeney A. Développement du processus d'attachement entre un bébé et sa mère. Archives de Pédiatrie. 1 juin 2008;15:S12-9.

[31] Hildyard KL, Wolfe DA. Child neglect: Developmental issues and outcomes. Child Abuse & Neglect. 2002;26(6-7):679-95.

[32] Lesesne CA, Visser SN, White CP. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in School-Aged Children: Association With Maternal Mental Health and Use of Health Care Resources. Pediatrics. 1 mai 2003;111(Supplement 1):1232-7.

[33] pédiatrie S canadienne de. La dépression de la mère et le développement de l'enfant | Société canadienne de pédiatrie [Internet]. [cité 14 févr 2019]. Disponible sur: https://www.cps.ca/fr/documents/position/depression-mere-developpement-enfant

[34] Teissedre F, Chabrol H. Étude de l'EPDS (Échelle postnatale d'Edinburgh) chez 859 mères : dépistage des mères à risque de développer une dépression du post-partum. L'Encéphale. 1 sept 2004;30(4):376-81.

[35] Sutter A-L. Calcul du score de dépression à partir de l'échelle de l'Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS). :4.

[36] Echelle Hamilton [Internet]. [cité 4 févr 2019]. Disponible sur: https://www.medsyn.fr/perso/g.perrin/cyberdoc/doc/Hamilton.htm

[37] Inventaire de Dépression de Beck ou Beck Depression Inventory [Internet]. Apprendre les TCC. [cité 4 févr 2019]. Disponible sur: https://tcc.apprendre-la-psychologie.fr/catalogue/tests-psychologiques/beck-depression-inventory.html

[38] Chabrol H, Coroner N, Rusibane S, Séjourné N. Prévention du blues du post-partum : étude pilote. Gynécologie Obstétrique & Fertilité. déc 2007;35(12):1242-4.

[39] Carnet/Psy [Internet]. [cité 22 nov 2018]. Disponible sur: http://www.carnetpsy.com/article.php?id=1664&PHPSESSID=ttsih7p1nja5ker4402flocp76

[40] Kumar R. Postnatal mental illness: a transcultural perspective. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. nov 1994;29(6):250-64.

[41] Inpes-Santé publique France - Recherches sur le site [Internet]. [cité 1 oct 2018]. Disponible sur: http://inpes.santepubliquefrance.fr/20000/resultats-google-test.asp?recherche=grossesse&submit=Valider

[42] Fernstrom JD, Wurtman RJ. Brain serotonin content: physiological dependence on plasma tryptophan levels. Science. 9 juill 1971;173(3992):149-52.

[43] Le tryptophane : un acide aminé essentiel [Internet]. https://www.passeportsante.net/. 2017 [cité 1 avr 2019]. Disponible sur: https://www.passeportsante.net:44300/fr/Nutrition/PalmaresNutriments/Fiche.aspx?doc=tryptophane_nu

[44] La phénylalanine, acide aminé essentiel à l'organisme [Internet]. https://www.passeportsante.net/. 2017 [cité 1 avr 2019]. Disponible sur: https://www.passeportsante.net:44300/fr/Nutrition/PalmaresNutriments/Fiche.aspx?doc=phenylalanine_nu

[45] Corwin EJ, Murray-Kolb LE, Beard JL. Low Hemoglobin Level Is a Risk Factor for Postpartum Depression. J Nutr. 1 déc 2003;133(12):4139-42.

[46] Beard JL, Hendricks MK, Perez EM, Murray-Kolb LE, Berg A, Vernon-Feagans L, et al. Maternal Iron Deficiency Anemia Affects Postpartum Emotions and Cognition. J Nutr. 1 févr 2005;135(2):267-72.

[47] Anglin RES, Samaan Z, Walter SD, McDonald SD. Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis. The British Journal of Psychiatry. févr 2013;202(2):100-7.

[48] Murphy PK, Mueller M, Hulsey TC, Ebeling MD, Wagner CL. An exploratory study of postpartum depression and vitamin d. J Am Psychiatr Nurses Assoc. mai 2010;16(3):170-7.

[49] Prasad AS. Impact of the discovery of human zinc deficiency on health. J Am Coll Nutr. juin 2009;28(3):257-65.

[50] Nowak G, Siwek M, Dudek D, Zieba A, Pilc A. Effect of zinc supplementation on antidepressant therapy in unipolar depression: a preliminary placebo-controlled study. Pol J Pharmacol. déc 2003;55(6):1143-7.

[51] Le Zinc - Bienfaits (Acné, Immunité), Sources, Posologie [Internet]. https://www.passeportsante.net/. 2011 [cité 4 avr 2019]. Disponible sur: https://www.passeportsante.net:44300/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=zinc_ps

[52] Mokhber N, Namjoo M, Tara F, Boskabadi H, Rayman MP, Ghayour-mobarhan M, et al. Effect of supplementation with selenium on postpartum depression: a randomized double-blind placebo-controlled trial. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 1 janv 2011;24(1):104-8.

[53] Sélénium - Les meilleures sources de sélénium [Internet]. https://www.passeportsante.net/. 2011 [cité 2 avr 2019]. Disponible sur: https://www.passeportsante.net:44300/fr/Nutrition/PalmaresNutriments/Fiche.aspx?doc=selenium_nu

[54] Haute Autorité de Santé - Dépression de l'adulte : épisode isolé pris en charge par le médecin généraliste en ambulatoire [Internet]. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272403/fr/depression-de-l-adulte-episode-isole-pris-en-charge-par-le-medecin-generaliste-en-ambulatoire?xtmc=&xtcr=6

[55] VIDAL - Dépression - Prise en charge [Internet]. [cité 27 sept 2018]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/recommandations/1567/depression/prise_en_charge/

[56] Bascoul C, Franchitto L, Parant O, Raynaud J-P. Psychotropes pendant la grossesse et l'allaitement : mise au point pratique. La Presse Médicale. 1 mars 2015;44(3):271-83.

[57] Hussein, Nahed, Eric Ah-Sing, Paul Wilkinson, Clare Leach, Bruce A. Griffin, et D. Joe Millward. « Long-Chain Conversion of [13C]Linoleic Acid and α-Linolenic Acid in Response to Marked Changes in Their Dietary Intake in Men ». *Journal of Lipid Research* 46, nº 2 (2 janvier 2005): 269-80.

[58] Lin, Yu Hong, et Norman Salem. « Whole Body Distribution of Deuterated Linoleic and α-Linolenic Acids and Their Metabolites in the Rat ». *Journal of Lipid Research* 48, nº 12 (12 janvier 2007): 2709-24.

[59] Gerster, H. « Can Adults Adequately Convert Alpha-Linolenic Acid (18:3n-3) to Eicosapentaenoic Acid (20:5n-3) and Docosahexaenoic Acid (22:6n-3)? » *International Journal for Vitamin and Nutrition Research. Internationale Zeitschrift Fur Vitamin- Und Ernahrungsforschung. Journal International De Vitaminologie Et De Nutrition* 68, nº 3 (1998): 159-73.

[60] Brenna, J. Thomas. « Efficiency of Conversion of Alpha-Linolenic Acid to Long Chain n-3 Fatty Acids in Man ». *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 5, nº 2 (mars 2002): 127-32.

[61] elizeos. Les lipides expliqués aux étudiants en soins infirmiers [Internet]. Infirmiers.com. 2012 [cité 11 oct 2018]. Disponible sur: http://www.infirmiers.com/etudiants-en-ifsi/cours/cours-ifsi-biologie-fondamentale-les-lipides-partie-1.html

[62] Guesnet P, Alessandri J-M, Astorg P, Pifferi F, Lavialle M. Les rôles physiologiques majeurs exercés par les acides gras polyinsaturés (AGPI). Oléagineux, Corps gras, Lipides. sept 2005;12(5-6):333-43.

[63] Farooqui AA, Horrocks LA. Phospholipase A2-generated lipid mediators in the brain: the good, the bad, and the ugly. Neuroscientist. juin 2006;12(3):245-60.

[64] Farooqui AA, Horrocks LA, Farooqui T. Modulation of inflammation in brain: a matter of fat. J Neurochem. mai 2007;101(3):577-99.

[65] Layé S. Polyunsaturated fatty acids, neuroinflammation and well being. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. juin 2010;82(4-6):295-303.

[66] Din JN, Newby DE, Flapan AD. Omega 3 fatty acids and cardiovascular disease—fishing for a natural treatment. BMJ. 3 janv 2004;328(7430):30-5.

[67] Kliewer SA, Sundseth SS, Jones SA, Brown PJ, Wisely GB, Koble CS, et al. Fatty acids and eicosanoids regulate gene expression through direct interactions with peroxisome proliferator-activated receptors α and γ. Proc Natl Acad Sci U S A. 29 avr 1997;94(9):4318-23.

[68] Clarke SD. Polyunsaturated Fatty Acid Regulation of Gene Transcription: A Molecular Mechanism to Improve the Metabolic Syndrome. J Nutr. 1 avr 2001;131(4):1129-32.

[69] Bjerregaard P, Dyerberg J. Mortality from ischaemic heart disease and cerebrovascular disease in Greenland. Int J Epidemiol. sept 1988;17(3):514-9.

[70] Wen YT, Dai JH, Gao Q. Effects of Omega-3 fatty acid on major cardiovascular events and mortality in patients with coronary heart disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 1 mai 2014;24(5):470-5.

[71] Jump DB. Fatty acid regulation of gene transcription. Crit Rev Clin Lab Sci. 2004;41(1):41-78.

[72] Martinez M. Tissue levels of polyunsaturated fatty acids during early human development. J Pediatr. avr 1992;120(4 Pt 2):S129-138.

[73] Stoll AL, Severus WE, Freeman MP, Rueter S, Zboyan HA, Diamond E, et al. Omega 3 fatty acids in bipolar disorder: a preliminary double-blind, placebo-controlled trial. Arch Gen Psychiatry. mai 1999;56(5):407-12.

[74] Ness AR, Gallacher JEJ, Bennett PD, Gunnell DJ, Rogers PJ, Kessler D, et al. Advice to eat fish and mood: a randomised controlled trial in men with angina. Nutr Neurosci. févr 2003;6(1):63-5.

[75] Noaghiul S, Hibbeln JR. Cross-National Comparisons of Seafood Consumption and Rates of Bipolar Disorders. AJP. 1 déc 2003;160(12):2222-7.

[76] Vancassel S, Durand G, Barthélémy C, Lejeune B, Martineau J, Guilloteau D, et al. Plasma fatty acid levels in autistic children. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. juill 2001;65(1):1-7.

[77] Bourre J-M. Acides gras ω-3 et troubles psychiatriques. Med Sci (Paris). 1 févr 2005;21(2):216-21.

[78] Les lipides | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 5 mars 2019]. Disponible sur: https://www.anses.fr/fr/content/les-lipides

[79] Coletta JM, Bell SJ, Roman AS. Omega-3 Fatty Acids and Pregnancy. Rev Obstet Gynecol. 2010;3(4):163-71.

[80] Simopoulos AP. The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. Exp Biol Med (Maywood). juin 2008;233(6):674-88.

[81] Guezennec J, Debitus C. Les ressources marines de la Polynésie française : applications en matière de biotechnologie. In: Moretti C, Simon J-C, éditeurs. Substances naturelles en Polynésie française : Stratégies de valorisation [Internet]. Marseille: IRD Éditions; 2013 [cité 8 nov 2018]. p. 37-75. (Expertise collégiale). Disponible sur: http://books.openedition.org/irdeditions/779

[82] Site | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 8 nov 2018]. Disponible sur: https://www.anses.fr/fr/search/site/calipso?iso1=fr&iso2=en

[83] GYNÉFAM® PLUS et GYNÉFAM® PLUS XL - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/vidal/produits-id14092-GYNEFAM-PLUS-et-GYNEFAM-PLUS-XL.html

[84] OLIGOBS® GROSSESSE - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/vidal/produits-vf650001n0-OLIGOBS-GROSSESSE.html

[85] FEMIBION® GROSSESSE METAFOLIN® + DHA - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 4 févr 2019]. Disponible sur: https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/vidal/produits-id10826n1-FEMIBION-GROSSESSE-METAFOLIN-DHA.html

[86] GESTARELLE G GESTARELLE G3 - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 4 févr 2019]. Disponible sur: https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/vidal/produits-vf080043-GESTARELLE-G-GESTARELLE-G3.html

[87] SÉRÉNITÉ GROSSESSE® - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 28 mars 2019]. Disponible sur: https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/vidal/produits-id10252-SERENITE-GROSSESSE.html

[88] NORMALITE® 1000 GROSSESSE - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 28 mars 2019]. Disponible sur: https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/vidal/produits-id12606-NORMALITE-1000-GROSSESSE.html

[89] Levant B. N-3 (Omega-3) Fatty Acids in Postpartum Depression: Implications for Prevention and Treatment. Depress Res Treat [Internet]. 2011 [cité 6 déc 2018];2011. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2989696/

[90] Karege F, Vaudan G, Schwald M, Perroud N, La Harpe R. Neurotrophin levels in postmortem brains of suicide victims and the effects of antemortem diagnosis and psychotropic drugs. Molecular Brain Research. 20 mai 2005;136(1):29-37.

[91] Chen B, Dowlatshahi D, MacQueen GM, Wang J-F, Young LT. Increased hippocampal bdnf immunoreactivity in subjects treated with antidepressant medication. Biological Psychiatry. 15 août 2001;50(4):260-5.

[92] Levant B, Ozias MK, Davis PF, Winter M, Russell KL, Carlson SE, et al. DECREASED BRAIN DOCOSAHEXAENOIC ACID CONTENT PRODUCES NEUROBIOLOGICAL EFFECTS ASSOCIATED WITH DEPRESSION: INTERACTIONS WITH REPRODUCTIVE STATUS IN FEMALE RATS. Psychoneuroendocrinology. oct 2008;33(9):1279-92.

[93] McNamara RK, Hahn C-G, Jandacek R, Rider T, Tso P, Stanford KE, et al. Selective Deficits in the Omega-3 Fatty Acid Docosahexaenoic Acid in the Postmortem Orbitofrontal Cortex of Patients with Major Depressive Disorder. Biological Psychiatry. 1 juill 2007;62(1):17-24.

[94] Venna VR, Deplanque D, Allet C, Belarbi K, Hamdane M, Bordet R. PUFA induce antidepressant-like effects in parallel to structural and molecular changes in the hippocampus. Psychoneuroendocrinology. 1 févr 2009;34(2):199-211.

[95] Conklin SM, Gianaros PJ, Brown SM, Yao JK, Hariri AR, Manuck SB, et al. Long-chain omega-3 fatty acid intake is associated positively with corticolimbic gray matter volume in healthy adults. Neuroscience Letters. 29 juin 2007;421(3):209-12.

[96] Plotsky PM, Owens MJ, Nemeroff CB. PSYCHONEUROENDOCRINOLOGY OF DEPRESSION: Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis. Psychiatric Clinics of North America. 1 juin 1998;21(2):293-307.

[97] Nemeroff CB, Widerlov E, Bissette G, Walleus H, Karlsson I, Eklund K, et al. Elevated concentrations of CSF corticotropin-releasing factor-like immunoreactivity in depressed patients. Science. 14 déc 1984;226(4680):1342-4.

[98] Song C, Leonard BE, Horrobin DF. Dietary Ethyl-eicosapentaenoic Acid but not Soybean Oil Reverses Central Interleukin-1-induced Changes in Behavior, Corticosterone and Immune Response in Rats. Stress. 1 mars 2004;7(1):43-54.

[99] Hamazaki T, Itomura M, Sawazaki S, Nagao Y. Anti-stress effects of DHA. Biofactors. 2000;13(1-4):41-5.

[100] Delarue J, Matzinger O, Binnert C, Schneiter P, Chioléro R, Tappy L. Fish oil prevents the adrenal activation elicited by mental stress in healthy men. Diabetes Metab. juin 2003;29(3):289-95.

[101] McNamara RK, Able J, Liu Y, Jandacek R, Rider T, Tso P, et al. Omega-3 Fatty Acid Deficiency During Perinatal Development Increases Serotonin Turnover in the Prefrontal Cortex and Decreases Midbrain Tryptophan Hydroxylase-2 Expression in Adult Female Rats: Dissociation from Estrogenic Effects. J Psychiatr Res. mars 2009;43(6):656-63.

[102] Owens S de la P, Innis SM. Docosahexaenoic and Arachidonic Acid Prevent a Decrease in Dopaminergic and Serotoninergic Neurotransmitters in Frontal Cortex Caused by a Linoleic and α-Linolenic Acid Deficient Diet in Formula-fed Piglets. J Nutr. 1 nov 1999;129(11):2088-93.

[103] Vancassel S, Leman S, Hanonick L, Denis S, Roger J, Nollet M, et al. n-3 Polyunsaturated fatty acid supplementation reverses stress-induced modifications on brain monoamine levels in mice. J Lipid Res. 2 janv 2008;49(2):340-8.

[104] Shapiro GD, Fraser WD, Séguin JR. Emerging Risk Factors for Postpartum Depression: Serotonin Transporter Genotype and Omega-3 Fatty Acid Status. Can J Psychiatry. nov 2012;57(11):704-12.

[105] Davis PF, Ozias MK, Carlson SE, Reed GA, Winter MK, McCarson KE, et al. Dopamine receptor alterations in female rats with diet-induced decreased brain docosahexaenoic acid (DHA): interactions with reproductive status. Nutr Neurosci. août 2010;13(4):161-9.

[106] Corwin EJ, Johnston N, Pugh L. Symptoms of postpartum depression associated with elevated levels of interleukin-1 beta during the first month postpartum. Biol Res Nurs. oct 2008;10(2):128-33.

[107] Lu D-Y, Tsao Y-Y, Leung Y-M, Su K-P. Docosahexaenoic Acid Suppresses Neuroinflammatory Responses and Induces Heme Oxygenase-1 Expression in BV-2 Microglia: Implications of Antidepressant Effects for Omega-3 Fatty Acids. Neuropsychopharmacology. oct 2010;35(11):2238-48.

[108] Tassoni D, Kaur G, Weisinger RS, Sinclair AJ. The role of eicosanoids in the brain. Asia Pac J Clin Nutr. 2008;17 Suppl 1:220-8.

[109] Strøm M, Mortensen EL, Halldorsson TI, Thorsdottir I, Olsen SF. Fish and long-chain n-3 polyunsaturated fatty acid intakes during pregnancy and risk of postpartum depression: a prospective study based on a large national birth cohort. Am J Clin Nutr. 1 juill 2009;90(1):149-55.

[110] Golding J, Steer C, Emmett P, Davis JM, Hibbeln JR. High Levels of Depressive Symptoms in Pregnancy With Low Omega-3 Fatty Acid Intake From Fish. Epidemiology. 1 juill 2009;20(4):598-603.

[111] Browne JC, Scott KM, Silvers KM. Fish consumption in pregnancy and omega-3 status after birth are not associated with postnatal depression. Journal of Affective Disorders. 1 févr 2006;90(2):131-9.

[112] Freeman MP, Davis M, Sinha P, Wisner KL, Hibbeln JR, Gelenberg AJ. Omega-3 Fatty Acids and Supportive Psychotherapy for Perinatal Depression: A Randomized Placebo-Controlled Study. J Affect Disord. sept 2008;110(1-2):142-8.

[113] Su K-P, Huang S-Y, Chiu T-H, Huang K-C, Huang C-L, Chang H-C, et al. Omega-3 Fatty Acids for Major Depressive Disorder During Pregnancy: Results From a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. J Clin Psychiatry. 18 mars 2008;69(4):644-51.

[114] Freeman MP, Hibbeln JR, Wisner KL, Brumbach BH, Watchman M, Gelenberg AJ. Randomized dose-ranging pilot trial of omega-3 fatty acids for postpartum depression. Acta Psychiatrica Scandinavica. 2006;113(1):31-5.

[115] Llorente AM, Jensen CL, Voigt RG, Fraley JK, Berretta MC, Heird WC. Effect of maternal docosahexaenoic acid supplementation on postpartum depression and information processing. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 1 mai 2003;188(5):1348-53.

[116] Supplementation of a low dose of DHA or DHA + AA does not prevent peripartum depressive symptoms in a small population based sample - ScienceDirect [Internet]. [cité 30 janv 2019]. Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278584608003102?via%3Dihub

[117] Marangell LB, Martinez JM, Zboyan HA, Chong H, Puryear LJ. Omega-3 fatty acids for the prevention of postpartum depression: Negative data from a preliminary, open-label pilot study. Depression and Anxiety. 2004;19(1):20-3.

Faculté de Pharmacie,
Université Grenoble Alpes



Serment de Galien

« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».

THÈSE SOUTENUE PAR : Farah HACHANI

TITRE :

QUELLE PLACE POUR LES OMEGA 3 DANS LA DEPRESSION DU POST-PARTUM ?

RÉSUMÉ :

La dépression du post-partum est un réel problème de santé publique. Elle touche au moins une femme sur dix, avec de multiples conséquences néfastes sur l'enfant entre autres, notamment sur son développement socio-affectif, cognitif et comportemental.

L'étude des mécanismes biologiques des oméga 3 dans la dépression du post-partum explique par quels mécanismes d'action ils entrent en jeu dans la dépression du post-partum. Des études expérimentales mettent en évidence des effets modulateurs bénéfiques sur la neuroinflammation.

Ce travail présente une revue bibliographique des études observationnelles et des essais cliniques de supplémentation en oméga 3 réalisés en cours de gestation ou en post-partum. Il ressort de ce travail, un effet bénéfique de la consommation d'aliments riches en oméga 3 chez la femme enceinte et en post-partum afin de réduire le risque de dépression du post-partum.

MOTS CLÉS : Dépression post-partum, Acides gras polyinsaturés, Oméga 3, DHA, EPA, Neuroinflammation

THÈSE SOUTENUE LE 24/06/2019

Par : Farah HACHANI
Email : [Données à caractère personnel]

COMPOSITION DU JURY :
Président du jury :
Dr KRIVOBOK Serge, Docteur en Pharmacie, Maître de Conférences (UFR de Pharmacie de Grenoble, UGA)
Membres du jury :
Dr HININGER-FAVIER Isabelle, Directeur de Thèse, Maître de Conférences (UFR de Pharmacie de Grenoble, UGA)
Dr LA PIERRE Emilie, Docteur en Pharmacie

FILIÈRE : OFFICINE