



HAL
open science

Dépression prénatale : lien entre nutrition et dépression chez la femme enceinte

Elisa Denis

► **To cite this version:**

Elisa Denis. Dépression prénatale : lien entre nutrition et dépression chez la femme enceinte. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04211405

HAL Id: dumas-04211405

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04211405>

Submitted on 19 Sep 2023

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

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



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

**DEPRESSION PRENATALE : LIEN ENTRE NUTRITION ET
DEPRESSION CHEZ LA FEMME ENCEINTE**

Thèse

présentée à la Faculté de Pharmacie de Montpellier
en vue d'obtenir
le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie
par Elisa DENIS

soutenue le 11 MAI 2023

Présidente et directrice de thèse : Mme LAMBERT-CORDILLAC Karen

Enseignant-chercheur, maître de conférences, UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques de Montpellier

Assesseurs : Mme PIRON-DORGAL Alizée

Docteur en pharmacie

Mme BERNARD Delphine

Docteur en pharmacie

Mme BONINO Marlène

Sage-femme

REMERCIEMENTS

A Madame le professeur Karen LAMBERT-CORDILLAC,

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse et d'en présider la soutenance, je vous remercie pour le temps que vous m'avez accordé, votre disponibilité, les précieux conseils que vous m'avez donnés, merci d'avoir permis à ce projet d'aboutir.

A mon jury de thèse,

Je remercie Madame Marlène BONINO de me faire l'honneur de faire partie de ce jury, je vous remercie pour la motivation dont vous avez fait preuve envers ce sujet, vos nombreuses idées toutes plus pertinentes les unes que les autres, vous m'avez permis de travailler certains aspects du sujet sous différentes perspectives en me donnant certaines clés dont je n'avais pas connaissance, pour cela je vous remercie.

Je remercie Madame Delphine BERNARD, je te remercie de m'avoir suivi dans cette aventure, je te remercie pour tout ce que tu as pu m'apprendre et me transmettre au cours de mon année à St-Mathieu-de-Trévières, je te remercie pour ta bonne humeur, ta gentillesse, ta bienveillance, toutes nos longues discussions du samedi après-midi, pour tout ce que tu m'as apporté je te remercie.

Je remercie Madame PIRON-DORGAL Alizée, il y a tant de raisons pour moi de te remercier, je te remercie bien-sûr de faire partie de ce jury, c'est pour nous une première aventure ensemble. Je te remercie pour ton accueil à Montfort, ton accompagnement pour mes premiers pas au comptoir, pour tout ce que tu m'as transmis, pour ta gentillesse, ton savoir-vivre, ton soutien. Je te remercie de m'avoir fait entrer dans ta vie, de croire en moi chaque jour et de me permettre de vivre avec toi les grandes étapes qui nous attendent. Pour tout cela et bien plus encore, je te remercie.

A toutes les personnes qui m'ont accueillie au sein de leur officine,

Je remercie toute l'équipe de la Pharmacie Vivet ainsi que celle de la Pharmacie du Triolet qui m'ont accueilli dans le cadre de la réalisation de stages et m'ont beaucoup appris.

Je remercie la Pharmacie du Pic Saint Loup, Bénédicte, Angélique, Leila, Sophie, Hortense et bien-sûr Delphine, qui m'ont tout de suite intégrée à l'équipe, je vous remercie pour votre bienveillance, votre gentillesse, merci pour tous les beaux moments que nous avons partagés ensemble, je ne vous oublierai jamais.

Je remercie la Pharmacie Montfort, Monsieur Philippe BONNEFOI et Madame Isabelle BONNEFOI, je vous remercie de m'avoir accordé une chance alors que je ne savais encore rien du métier de pharmacien, vous m'avez pour ainsi dire tout appris, je vous remercie pour la confiance que vous m'avez accordée et que vous m'accordez aujourd'hui encore. Je remercie également Rachel, pour ton aide au quotidien et ta disponibilité sans conditions.

A tous mes professeurs,

Je remercie tous les professeurs de la faculté de Pharmacie de Montpellier qui ont participé à ma formation, à l'apprentissage de mon métier de pharmacien et à l'aboutissement de ces six années d'études.

A ma famille,

Je remercie mon père, mon héros, il y a tellement de choses pour lesquels je devrais te remercier. Tu n'es pas là aujourd'hui pour voir la consécration de ce diplôme que tu étais si fier de me voir obtenir. Je te remercie pour tout ce que tu m'as donné, tout ton amour, ta joie de vivre, ton humour, ta culture sans limites, je te remercie de m'avoir toujours encouragé, de m'avoir toujours motivée malgré les nombreuses fois où je perdais pieds. Je te remercie de m'avoir toujours accompagné, d'avoir toujours cru en ta fille, de m'avoir toujours soutenu. Aujourd'hui tu me manques plus que jamais, ton absence est une épreuve au quotidien. A mon père, l'amour de ma vie, je te dédis ma thèse, et je te remercie par-dessus tout d'être le meilleur des pères.

Je remercie ma mère, tu es mon pilier, tu m'as toujours encouragé à me surpasser, à surmonter ce que je pensais insurmontable, je te remercie pour ton soutien sans failles durant toutes ces années d'études qui n'ont pas toujours été faciles. Je te remercie pour tout, merci d'être une mère merveilleuse.

Je remercie mon frère, tu m'as toujours supporté et tout le monde sait que ça n'a pas été tous les jours faciles ! Je te remercie pour notre complicité qui m'est si précieuse. Je remercie ma belle-sœur Marion, tu es extraordinaire, et je remercie ma petite Louise, pour la force que tu nous donnes au quotidien.

Je te remercie Benjamin, mon amour, pour tout ce que tu peux m'apporter au quotidien, merci pour ton soutien, la rédaction de cette thèse n'a pas toujours été facile pour toi je le sais, mais tu as su me motiver tous les jours à avancer et à ne rien lâcher. Je t'aime.

Je remercie Thierry, Nathalie, et Clément, je vous remercie de m'avoir accueilli dans votre famille, d'être toujours présents pour moi et de m'avoir toujours soutenu.

Je remercie Mumu, pour ton soutien, ton aide au quotidien, ta bienveillance, je te remercie d'être toujours là pour nous.

A mes amis,

Je remercie Julie, après toutes ces années de folies, de rires, de joies, de pleurs, de stress, de panique, de révisions intenses ensemble et surtout de moments inoubliables, ça y est on a fini ! Je te remercie d'être la personne que tu es et d'être une amie extraordinaire.

Je remercie mes amis de longues dates, Noémie, Albin, Guillaume, Axelle, merci de m'avoir toujours suivi, accompagné et conseillé. Merci d'être toujours au top.

Je remercie mes amies de fac, sans qui toutes ces années auraient été bien tristes, et je remercie tout particulièrement Marine et Victoria pour votre bonne humeur et votre folie contagieuse, Lilly pour ta douceur et ta gentillesse, on aura passé de beaux moments durant ces six années, et d'autres nous attendent encore !

Je te remercie Flavian pour ta précieuse participation à la correction du résumé en anglais de ma thèse, je te donne tout mon courage pour la réalisation de la tienne.

Je remercie enfin toutes les personnes qu'il m'est impossible de citer, la liste est si longue, mais je pense à vous, je remercie toutes les personnes qui seront présentes pour cette soutenance de thèse et l'aboutissement de ce diplôme.

SOMMAIRE

I. LA DEPRESSION PRENATALE	3
1. Généralités	3
i. Définition.....	3
ii. Epidémiologie.....	4
iii. Facteurs de risques	4
iv. Physiopathologie.....	5
v. Symptomatologie.....	9
vi. Diagnostic	10
2. Prévention	11
3. Prise en charge de la dépression prénatale.....	12
i. Prise en charge par thérapie non-pharmacologique.....	13
ii. Prise en charge par thérapie pharmacologique	15
II. CONSEQUENCES DE LA DEPRESSION A COURT ET LONG TERME CHEZ LA MERE ET L'ENFANT	19
1. Conséquences de la dépression prénatale sur la grossesse et le post-partum	19
i. Comportement maternel à risque.....	19
ii. Risques de complications de la grossesse.....	19
iii. Relation entre dépression prénatale et dépression post-partum	20
2. Conséquences de la dépression prénatale sur l'enfant	20
i. Conséquences de la dépression prénatale in utero.....	20
ii. Conséquences sur le nouveau-né	21
iii. Conséquences de la dépression sur l'attachement maternel	22
iv. Conséquences sur l'enfant à moyen et long terme.....	23
3. Modifications biologiques et épigénétiques liées à la dépression	24
i. Modifications de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS)	24
ii. La sérotonine	27
iii. Les catécholamines	27
iv. L'ocytocine	28
v. Conséquences épigénétiques	28
III. NUTRITION ET DEPRESSION PRENATALE	30
1. Relation entre nutrition et dépression	30

2.	Recommandations nutritionnelles chez la femme enceinte	31
3.	Facteurs nutritionnels impliqués dans la synthèse de neurotransmetteurs.....	32
i.	L'acide folique (vitamine B9)	32
ii.	Les cofacteurs	35
4.	Autres facteurs nutritionnels pouvant être impliqués dans la dépression	36
i.	Les acides gras poly-insaturés oméga-3 et oméga-6	36
ii.	La vitamine D (cholécalférol).....	38
iii.	Les oligo-éléments	42
5.	Microbiote intestinal et dépression prénatale.....	46
IV.	DISCUSSION.....	48
1.	La dépression prénatale.....	48
2.	Nutrition et dépression prénatale	50
3.	Rôle du pharmacien	52
V.	CONCLUSION	53

INTRODUCTION

La grossesse a longtemps été associée à une période de bien-être émotionnel, durant laquelle la femme est protégée contre les troubles psychiatriques. On retrouve à travers ces croyances une inscription de mœurs menant à la stigmatisation de la femme enceinte comme étant une femme heureuse car elle porte la vie. La grossesse est alors vue comme une période nécessairement associée à un sentiment d'épanouissement et de bien-être.

Malgré ces mœurs encore bien ancrées dans les esprits on sait depuis un certain nombre d'années maintenant, que la grossesse peut être suivie de dépression plus ou moins importante : la dépression post-partum. Il s'agit d'un trouble bien connu du grand public qui fait l'objet depuis plusieurs décennies de nombreuses études scientifiques ayant permis de montrer que ce type de pathologie peut entraîner des conséquences très importantes chez la mère, l'enfant, et leur entourage. Partant de ce constat, il est aujourd'hui essentiel de prévenir l'apparition de ces dépressions et les soignants intervenants durant la période périnatale doivent y être très attentifs. Pour prévenir l'apparition de dépression post-partum il est important de prendre en compte les dépressions périnatales dans leur ensemble, c'est-à-dire la dépression prénatale (pendant la grossesse) et la dépression post-partum. La dépression prénatale est bien moins connue du grand public que cette dernière et les études portant sur ce sujet n'ont commencé que bien plus tard. Plus récemment, l'impact de la dépression prénatale sur la santé de la mère et de l'enfant a été recherché. Ces différentes études nous ont permis de constater que cette dépression est tout autant problématique que la dépression post-partum, si ce n'est pas plus. En effet, nous avons pu constater au travers de plusieurs études que la dépression prénatale est le premier facteur de risque de dépression post-partum et que la dépression post-partum serait dans la plupart des cas un continuum d'une dépression prénatale sous-jacente. De ce fait, un diagnostic précoce de dépression prénatale et une prise en charge adaptée pourrait contribuer à diminuer fortement les dépressions périnatales qui sont aujourd'hui décrites par l'OMS comme un vrai problème de santé publique.

La dépression prénatale a longtemps été ignorée pour différentes raisons ; la stigmatisation de la femme enceinte empêchant bon nombre d'entre elles de se confier sur un quelconque mal-être durant la grossesse ; les croyances ancrées d'une protection de la femme enceinte vis-à-vis des troubles psychologiques ; un intérêt plus important pour la santé physique de la mère plutôt que la santé mentale, ou encore un déni important sur les plaintes mentales des mères souvent associées aux hormones. Nous savons aujourd'hui que les différents changements physiologiques et psychosociaux subis par la mère pendant la grossesse font de la période périnatale une période propice au développement de stress et d'anxiété, associée à une forte vulnérabilité maternelle favorable à l'apparition ou à la rechute de troubles psychologiques tels que la dépression. ¹

Au cours de ce projet nous allons pouvoir éclaircir ce qu'est la dépression prénatale, quelles en sont ses manifestations physiques et psychiques chez la mère, ses facteurs de risques, ses conséquences et les différents moyens que l'on a pour la diagnostiquer et la traiter. D'autres parts, nous savons que la nutrition est un domaine largement impliqué dans de nombreuses pathologies. Aujourd'hui, nous rencontrons facilement des conseils diététiques associés à différentes pathologies afin d'en prévenir l'apparition ou d'en stabiliser l'évolution.

Au cours des dernières décennies, l'association entre la dépression et l'alimentation a attiré l'attention de nombreux chercheurs. Plusieurs études ont permis la mise en évidence de l'implication de certains facteurs nutritionnels dans la dépression au sein de la population générale ainsi que leurs potentiels bénéfiques dans la prise en charge de celle-ci.

Nous chercherons alors à savoir si l'état nutritionnel de la mère peut influencer l'apparition ou la gravité de la dépression prénatale et si la supplémentation alimentaire peut avoir un intérêt dans la prévention ou le traitement de la dépression chez la femme enceinte. Nous finirons par mettre en avant le rôle du pharmacien dans la prise en charge de cette pathologie à l'officine.

I. LA DEPRESSION PRENATALE

1. Généralités

i. Définition

La dépression se caractérise comme une entité psychopathologique associant des symptômes divers de tristesse, troubles du sommeil, troubles de l'appétit, troubles de l'humeur, ceci pouvant aller jusqu'à des idéations suicidaires. ²

De façon générale, les troubles dépressifs majeurs sont décrits comme une période d'au moins deux semaines durant laquelle la personne éprouvera un sentiment de mauvaise humeur, de perte d'envie ou encore perte de plaisir sur des activités qui habituellement étaient sources d'envie et/ou de plaisir. Ceci devra être associé à au moins cinq des éléments suivants ³ :

- Modification de l'appétit ou du poids
- Insomnie ou hypersomnie
- Symptômes psychomoteurs (agitation ou retard)
- Baisse d'énergie, fatigue
- Sentiment d'inutilité, impuissance, désespoir
- Difficultés à se concentrer et/ou prendre des décisions
- Pensées récurrentes de mort ou suicide

La dépression prénatale est une dépression qui survient durant la grossesse. ⁴ Elle se caractérise par des épisodes majeurs et mineurs avec des signes semblables à ceux que l'on peut retrouver dans la dépression chez la population générale. Parmi ces symptômes on retrouvera la perte d'envie, perte d'intérêt, de plaisir, humeur dépressive, perte de l'estime de soi, perte d'appétit, troubles du sommeil... ⁵

Le moment d'apparition de la dépression est primordial pour différencier la dépression prénatale de la dépression post-partum. ⁶ La dépression prénatale peut apparaître chez des femmes avec ou sans antécédents de dépression, dans le cadre d'une continuité de dépression ayant commencée avant la conception ou les premiers symptômes peuvent apparaître au cours de n'importe quel trimestre de la grossesse. ⁷

La dépression prénatale est encore peu connue du grand public mais aussi des soignants. Différentes raisons peuvent permettre d'expliquer la reconnaissance tardive de cette dépression par rapport à la dépression post-partum. Il y a d'une part un manque de signalement par les femmes enceintes sur les sentiments éprouvés, ⁶ notamment par peur de jugement ; d'autres parts, la confusion de plusieurs symptômes avec les symptômes physiologiques de la grossesse qui rendent le diagnostic difficile ^{4,6,8} ce qui en fait un syndrome sous-estimé.

Il s'agit pourtant du trouble mental le plus courant pendant la grossesse ⁹ chez les femmes enceintes du monde entier, ce qui en fait aujourd'hui un réel problème de santé publique.

ii. Epidémiologie

Malgré un manque de reconnaissance de la dépression prénatale et un manque de connaissance de ce type de trouble du grand public, on estime de nos jours que la prévalence de la dépression prénatale peut atteindre 20% dans les pays à revenus élevés ¹ et peut atteindre 20 à 45% dans les pays en développement. ¹⁰ En France, 12,5% des femmes enceintes interrogées dans le cadre de l'étude Elfe ont déclarés une détresse psychologique. ¹¹

Les chiffres obtenus pour la prévalence de la dépression prénatale sont assez variables d'une étude à l'autre, cela s'explique par la différence de facteurs pris en compte dans ces études.

Plusieurs études ont cherché à savoir si la prévalence de la dépression varie en fonction du trimestre de grossesse. Sur ce sujet, beaucoup d'études se contredisent et ne nous permettent pas de conclure sur l'existence d'un lien entre le stade de la grossesse et le risque de développement d'une dépression.

iii. Facteurs de risques

A l'instar de la plupart des pathologies, il existe différents facteurs de risques qui peuvent être incriminés dans le développement d'une dépression prénatale. Il est primordial de connaître ces facteurs de risques et de réussir à les identifier afin de pouvoir diagnostiquer de façon précoce une dépression chez la femme enceinte et ainsi d'en éviter les conséquences.

La maternité est elle-même un facteur de risque, en effet les différents changements vécus par le corps tels que l'évolution physique, les changements hormonaux, les inquiétudes sur la grossesse, la santé du fœtus, etc. font de cette période une période propice au développement ou à la rechute de troubles anxieux ou dépressif. ¹²

Hormis ce facteur plutôt général, on retrouvera différents facteurs de risques de la dépression prénatale, qu'ils soient génétiques, environnementaux, psychologiques, sociaux ou encore biologiques. ⁵

Les facteurs de risques environnementaux seront les différents éléments qui entourent la femme au moment où elle est enceinte, cela peut être une maladie chronique, la prise de traitements, une infection virale... ⁵ Ces facteurs ne seront pas des facteurs de risques s'ils sont isolés mais augmenteront les risques s'ils sont associés à d'autres facteurs, par exemple une prédisposition génétique. ⁵ Quand on parle de prédisposition génétique, on sait que l'on a une transmission familiale du risque de dépression mais aucun gène n'a pu être incriminé. Les recherches qui ont été menées orientent cette prédisposition comme incriminant un ensemble de gènes. ⁵

A côté de cela il y a des facteurs de risques plus directs tel que les facteurs de risques sociaux. Ces derniers impliquent l'absence de partenaire, l'isolement, l'absence de soutien familial, des antécédents familiaux compliqués (violences, maltraitances dans l'enfance...). ^{4,9,13} Dans les facteurs sociaux on retrouvera aussi la situation socioéconomique de la mère ou du couple, à savoir la situation financière, la situation professionnelle et le niveau éducatif. ^{4,5,7,13}

Les facteurs de risques psychologiques sont liés aux antécédents de la mère comme la dépression, l'anxiété, des maladies psychiatriques, etc...⁵. Un autre facteur psychologique est

la présence d'une anxiété prénatale importante¹³ qui sera liée à une peur de complications, peur de l'accouchement, etc. Tous ces facteurs vont rentrer en jeu dans l'état psychologique de la mère et pourront être source de dépression.

Les facteurs biologiques sont des facteurs qui vont entrer en jeu dans la physiopathologie de la dépression, ce sont les facteurs hormonaux, les neurotransmetteurs, ou encore les carences nutritionnelles.⁵

Des facteurs liés à la grossesse sont aussi susceptibles de favoriser la dépression chez la femme, notamment la présence de complications au cours de la grossesse, une grossesse non désirée, des troubles de fertilité avant la grossesse, des antécédents de fausse couche ou de grossesse à issue défavorable.⁴

Il est important d'identifier les antécédents de la femme enceinte dans le diagnostic, notamment les antécédents de dépression majeure. En effet, au travers de différentes études il a été démontré que l'étiologie de la dépression et sa prise en charge sont totalement différentes chez une femme ayant une dépression *de novo* au cours de la grossesse par rapport à une femme ayant des antécédents de dépression.⁶

iv. Physiopathologie

Lors de la grossesse, l'organisme de la femme est sujet à de nombreux changements, que ce soit au niveau hormonal, de l'expression de certains médiateurs de l'inflammation, au niveau du microbiote ... Tous ces changements font de la grossesse un moment propice à l'apparition ou à la rechute de troubles psychiatriques, notamment la dépression.⁶

La physiopathologie de la dépression est très complexe, de plus chez la femme enceinte d'autres facteurs biologiques comme les modifications hormonales vont entrer en jeu. Les recherches qui ont été réalisées à ce sujet ont dégagé deux principaux axes d'étude : l'influence des monoamines et celle de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalinen impliquant le cortisol.¹⁴

a. Théorie des monoamines

Les monoamines sont une classe de neurotransmetteurs dérivés d'acides aminés qui sont impliqués entre autres fonctions dans le contrôle de l'humeur et des émotions. Parmi ces neurotransmetteurs on retrouve la sérotonine, la noradrénaline et la dopamine. La fonction neurologique est considérée optimale lorsque les concentrations spécifiques de ces neurotransmetteurs sont respectées.¹⁴

Au cours de la grossesse, les augmentations importantes des taux d'œstrogène et de progestérone modifient la régulation de ces neurotransmetteurs ce qui rend cette période favorable à l'apparition de troubles anxieux ou dépressif.¹⁴ Ces fluctuations hormonales exercent également une influence particulière sur le métabolisme du tryptophane qui est fortement augmenté au cours de la grossesse.⁶

Le tryptophane est un acide aminé précurseur de la sérotonine. Si sa métabolisation est augmentée cela diminue la quantité de tryptophane disponible pour la formation de sérotonine. On aura alors une diminution des taux de sérotonine qui est un élément largement impliqué dans l'humeur. ⁶ Ceci a surtout été observé dans des études concernant la dépression postpartum où des différences de taux de métabolites du tryptophane ont été observés chez les femmes atteintes de dépression postpartum *de novo*. Cette piste pourrait être étudiée dans le cadre de la dépression prénatale. ⁶

Cependant, il est très important de prendre en compte la fluctuation des taux de sérotonine car c'est un facteur qui pourra expliquer l'efficacité ou au contraire l'inefficacité d'un traitement inhibiteur de la recapture de la sérotonine dans la prise en charge de notre patiente ⁶. Le système sérotoninergique est celui le plus largement étudié dans le cadre de la dépression. Mais les études qui sont faites sur ce sujet évoquent un système plus complexe avec la défaillance d'un ensemble de systèmes neurotransmetteurs et pas seulement le système sérotoninergique. Ainsi, de plus en plus d'études se développent sur le système dopaminergique qui serait un des systèmes pouvant être également impliqué dans l'apparition de tels troubles. ⁵

D'autres facteurs peuvent influencer la signalisation de la sérotonine tels que l'alimentation, le système immunitaire, le métabolisme... Parmi ces différents facteurs, on retrouvera aussi une influence du microbiote intestinal qui est de nos jours l'objet de nombreuses recherches sur différentes pathologies. On sait aujourd'hui qu'une altération du microbiote peut avoir un impact sur les états d'anxiété, de stress et de dépression. Or, le microbiote est énormément modifié au cours de la grossesse ce qui pourrait participer aux modifications de l'état psychologique de la mère. ⁶

b. Théorie de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalinen

Au cours de la grossesse, les fonctions de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalinen sont totalement modifiées. ⁶ Chez la femme enceinte on aura notamment une régulation négative des récepteurs aux glucocorticoïdes pour protéger le fœtus en développement des niveaux excessifs de cortisol. ¹⁴

Ceci reproduit une situation de stress chronique avec activation chronique de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalinen ce qui induit une sécrétion excessive de corticolibérine (CRH), hormone adrénocorticotrope (ACTH), cortisol et dopamine¹⁴. Un stress chronique associé à des modifications hormonales induit un risque important de dépression. Ainsi les dérèglements que l'on peut observer chez la femme enceinte sur cet axe peuvent être une source de sensibilité accrue à la dépression. ¹⁴

c. Théorie de l'inflammation

Le rôle du système immunitaire dans la physiopathologie de la dépression est de plus en plus mis en avant dans les études. Chez la femme enceinte, les taux de cytokines pro-inflammatoires sont modifiés de manière physiologique, avec notamment des taux plus élevés au premier et au troisième trimestre de grossesse. ¹⁵ La majorité des études chez la femme

enceinte déprimée retrouvent les biomarqueurs de l'inflammation dans le sang, ce qui nous indique une inflammation périphérique. Cependant, certaines études n'ont pas trouvé d'association entre les symptômes dépressifs prénataux et l'élévation de biomarqueurs inflammatoires.¹⁵ Ainsi, bien que l'on suppose un rôle de l'inflammation dans le développement de la dépression chez la femme enceinte, comme on peut le retrouver dans le cas de la dépression dans la population générale, il n'y a pas de données chez les femmes enceintes¹⁵.

Malgré des observations contradictoires sur la corrélation entre les biomarqueurs spécifiques tels que le TNF ou les interleukines et la dépression prénatale, on retrouve une association probante entre la dépression prénatale et l'augmentation de marqueurs inflammatoires plus généraux tels que la CRP (protéine C réactive).¹⁵

Il a en effet été observé une augmentation anormale des taux de CRP chez les femmes enceintes dépressives. De plus, une étude a permis d'observer des taux de biomarqueurs inflammatoires plus élevés chez les femmes enceintes dépressives qui ne sont pas traitées par rapport aux femmes enceintes dépressives qui étaient traitées.⁷ Cet état inflammatoire associé à la dépression au cours de la grossesse ne sera pas sans conséquence sur le développement du fœtus qui y sera exposé.⁷

d. Etude des résultats d'imagerie cérébrale sur les femmes enceintes

Une récente étude menée par Cheng et coll.⁸ s'est intéressée à l'exploration des différentes activités intrinsèques du cerveau entier chez des femmes enceintes dépressives et des femmes enceintes en bonne santé dans le but d'observer les régions du cerveau touchées par la dépression. Cette étude s'est faite par l'analyse des valeurs de fluctuation à basse fréquence en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf).

Les femmes incluses dans cette étude ont été diagnostiquée dépressive par le questionnaire d'auto-évaluation EPDS ainsi que deux autres questionnaires : BDI (Beck's Depression Inventory) et BAI (Beck's Anxiety Inventory) permettant d'évaluer la sévérité des symptômes.

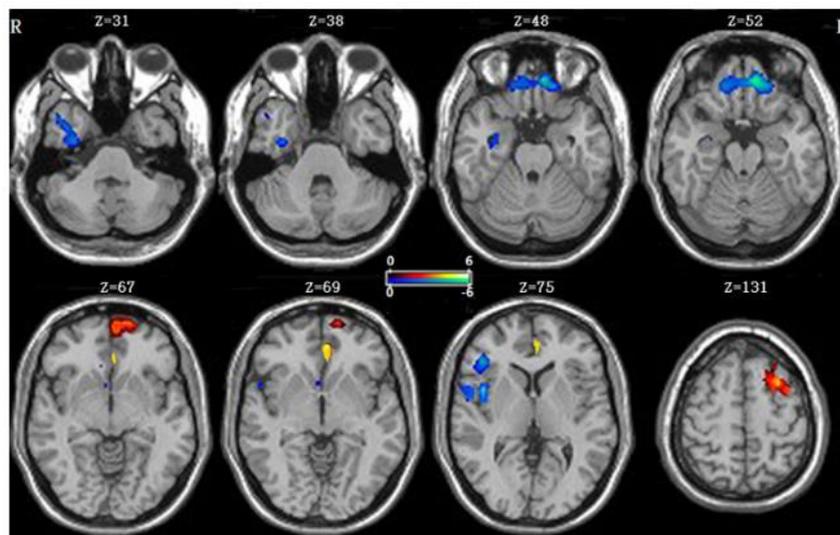


Figure 1 Images obtenues par IRMf permettant d'apprécier la comparaison des variations d'amplitude de fluctuation à basse fréquence chez les femmes enceintes dépressives et non-dépressives⁸

La superposition des IRMf obtenues chez les femmes enceintes dépressives et non-dépressives a permis la mise en évidence de zones hyperactives (rouges) et de zones hypo-actives (bleues) chez les femmes dépressives par rapport aux femmes qui ne le sont pas. (figure 1)

Comme nous pouvons le constater au vu des résultats des IRMf présentés dans la figure 1, les zones cérébrales hyperactives chez les femmes enceintes dépressives sont le cortex préfrontal médian gauche, le cortex préfrontal dorsolatéral et le cortex cingulaire antérieur.

Ces différentes zones cérébrales sont des régions impliquées dans l'intégration des informations environnementales et émotionnelles et dans le contrôle descendant, c'est-à-dire la prise de décision et le comportement qui sera donné en réponse à ces stimuli extérieurs. Une hyperactivité de ces zones peut induire un déséquilibre et des réponses moins bien adaptées à l'environnement et notamment aux émotions perçues par la mère au cours de sa grossesse tel que la perte d'envie ou le manque de motivation.

Nous pouvons également constater sur les images obtenues que nous avons des zones en sous-activité (en bleu) chez les femmes enceintes dépressives. Ces zones sont le cortex orbitofrontal, le cortex temporal ventral, l'insula et le para-hippocampe.

Le cortex orbitofrontal est une zone stimulée par les femmes enceintes en bonne santé lorsqu'elle regarde leur nourrisson, alors qu'elle l'est beaucoup moins si elle regarde un nourrisson inconnu. La baisse d'activité de cette zone chez les femmes enceintes dépressives va pouvoir expliquer le sentiment souvent négatif que la femme va ressentir sur sa grossesse. C'est une zone très importante car elle influencera également la création du lien mère-enfant à la naissance.

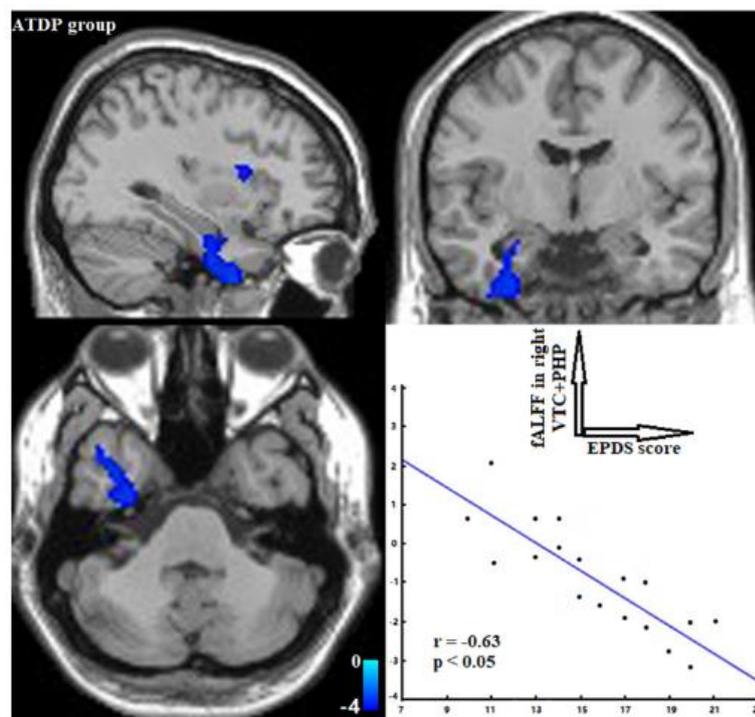


Figure 2 Comparaison des résultats d'imagerie obtenus pour le cortex temporal ventral et le para-hippocampe avec les scores des questionnaires EPDS

L'insula est une zone qui joue un rôle clé dans le comportement, l'affectif, la prise de décision, l'amour maternel. Le manque d'activité de cette zone peut engendrer des problèmes d'auto-identification et de reconnaissance de la maternité.

En comparant les résultats des scores obtenus avec le questionnaire d'autoévaluation EPDS on remarque que le manque d'activité du cortex temporal ventral et du para-hippocampe sont associés à des scores EPDS plus élevés (figure 2). Ces observations nous laissent supposer une corrélation entre la diminution d'activité de ces zones et la sévérité de la dépression perçue par la patiente.⁸

La physiopathologie de la dépression reste encore à ce jour difficile à expliquer, ceci est principalement dû au fait que la dépression est liée à un ensemble de mécanismes complexes, physiopathologiques, environnementaux, mais aussi sociaux.

v. Symptomatologie

Il existe différents degrés de dépression prénatale, allant de symptomatologies légères à des symptomatologies très sévères.⁸

Pour caractériser la dépression, il faudra au moins retrouver un état de tristesse et d'anhédonie, c'est-à-dire une perte de la capacité à ressentir du plaisir.¹² La tristesse ressentie sera souvent une tristesse intense, douloureuse, et permanente.⁴

On sera face à une femme qui a du mal à vivre sa grossesse avec plaisir⁴, qui ressent de la culpabilité, un sentiment d'inutilité.⁸ Associé à cela on aura souvent de l'irritabilité, de l'hostilité,⁴ une restriction des investissements, une perte d'envie et de désir pour des activités habituellement appréciée par la personne. On retrouvera aussi souvent une mésestime de soi, une anticipation péjorative de l'avenir.¹² Les dépressions les plus sévères pourront aller jusqu'à des pensées suicidaires voire un passage à l'acte.⁸

Il y aura aussi la manifestation de symptômes plus physiques tels que la perte d'appétit, les troubles du sommeil,¹² des nausées, vomissements, prurit, des douleurs, une sensation d'épuisement.⁴

Les manifestations de la dépression périnatale seront différentes en fonction du moment d'apparition des symptômes et en fonction des antécédents de la patiente. Les études ont permis de se rendre compte que l'apparition des symptômes au cours de la grossesse ou la présence d'antécédents chez la mère provoquent des symptômes beaucoup plus sévères en post-partum par rapport à l'apparition d'une dépression *de novo* en post-partum. C'est pourquoi il est important aujourd'hui de pouvoir diagnostiquer la dépression chez la femme enceinte le plus tôt possible.⁶

Certains symptômes de la dépression prénatale seront plus spécifiques comme les pensées négatives sur la maternité, sur l'enfant, sur la grossesse, qui vont souvent conduire la femme à négliger sa grossesse et son suivi. Hormis ces symptômes plus spécifiques, les autres symptômes sont pour la plupart similaires à ceux d'une grossesse classique, ce qui rend le diagnostic souvent difficile.¹⁶

vi. Diagnostic

Le diagnostic de la dépression prénatal est très important et doit se faire le plus tôt possible⁶ mais il n'est pas toujours évident à poser.

La difficulté du diagnostic repose sur le manque de connaissances que l'on peut avoir sur les mécanismes neuropathologiques sous-jacents⁸ ainsi que sur la complexité de la pathologie, reposant sur de nombreux facteurs (antécédents, environnements, situation socio-professionnelle...).⁴ Ces circonstances font de la dépression prénatale une pathologie sous-estimée et ainsi beaucoup de femmes ne seront pas prise en charge correctement ce qui pourra avoir de lourdes conséquences sur la mère et sur l'enfant.¹

Une autre difficulté associée à la difficulté du diagnostic est le manque de spécificité des symptômes et la confusion de ces derniers avec des symptômes pouvant être associée à la grossesse (manque d'appétit, fatigue, irritabilité...) pouvant constituer un biais dans le diagnostic.^{3,4,8}

Pour poser le diagnostic de la dépression prénatale la prise en compte des facteurs de risque est primordiale : antécédents psychiatriques de la mère, situation professionnelle, situation financière, antécédents familiaux de violence ou maltraitance, soutien conjugal et familiale...³ En effet, ce sont ces facteurs de risques qui pourront déjà permettre de s'orienter vers un risque de dépression chez la mère et ainsi proposer un diagnostic plus avancé.

Afin d'orienter le diagnostic de façon plus précise, il existe différents outils qui sont des questionnaires d'auto-évaluation, ils ne permettent pas le diagnostic mais permettent d'évaluer la probabilité de dépression chez la mère et ainsi de l'orienter ou non vers un spécialiste qui posera un diagnostic définitif et qui décidera du moyen de prise en charge de la mère.³

Parmi ces questionnaires, on retrouve le BDI (Beck's depression inventory), le PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) ou encore le GHQ-30 (General Health Questionnaire).⁴ L'outil le plus largement utilisé et le seul à avoir été validé pour le diagnostic des dépressions périnatales est le questionnaire EPDS (Edinburgh Postnatal Depression Scale).^{1,17}

Le questionnaire EPDS est une échelle comportant dix éléments (annexe 1) portant sur l'humeur, le plaisir, le blâme, l'anxiété, la peur, l'insomnie, la capacité d'adaptation, la tristesse, les pleurs ou encore l'automutilation.⁸ Cette échelle ne prend pas en compte les symptômes non-spécifiques que sont les troubles de l'appétit, les troubles du sommeil, la fatigue, etc. Ceci permet d'éviter la difficulté de distinction entre les femmes réellement à risque de dépression et les femmes non-dépressives.¹

Il y a tout de même des inconvénients à ne pas prendre en compte ces symptômes. D'une part cela constitue un risque de sous-estimation de la gravité de la maladie dans certains cas, car certaines études ont permis de remarquer que des scores EPDS élevés sont souvent associés à un plus grand nombre de symptômes non-spécifiques. D'autres parts, c'est aussi un risque pour le praticien ou la patiente de passer à côté d'une dépression si la patiente ne présente que des troubles somatiques non-spécifiques que l'on associera simplement à des troubles de grossesse classiques.¹

Les avantages de ce questionnaire sont la sensibilité et la spécificité du test qui sont très bonnes, la facilité et la rapidité de mise en œuvre ainsi que la facilité d'interprétation des résultats permettant une orientation de la patiente.⁸

Les scores du test sont interprétés de la façon suivante :¹⁴

- EPDS < 4 : pas de dépression
- EPDS entre 5 et 9 : patiente à risque de développer une dépression
- EPDS entre 10 et 13 : probabilité de dépression légère à modérée
- EPDS supérieur à 13 : probabilité de dépression modérée à sévère

Quel que soit le score obtenu, la patiente doit bénéficier d'une prise en charge adaptée. Dans l'idéal, pour une patiente ayant un score inférieur à 4 il faudrait refaire le test à chaque trimestre. En effet, ce n'est pas parce que son score est faible au premier trimestre qu'il le sera encore au deuxième ou troisième trimestre car la dépression est une pathologie évolutive.¹⁴ Pour des femmes ayant un score montrant un risque de dépression il faudra avoir une surveillance plus accrue de l'évolution de son état mental au cours de la grossesse et la mise en place de moyen préventif. Enfin, pour les femmes ayant des scores corrélés à une dépression légère, modérée ou sévère il faudra une orientation vers un spécialiste qui pourra mettre en place une prise en charge adaptée que ce soit par psychothérapie et/ou par traitement pharmacologique.¹⁴

Les questionnaires d'auto-évaluation ont tout de même une certaine limite, en effet ce type de dépistage nous emmène souvent à une surestimation de la fréquence de la symptomatologie dépressive, il sera nécessaire par la suite de mettre en place un entretien structuré individuel.¹⁷

Le diagnostic de la dépression majeur dans la population générale repose essentiellement sur les critères du DSM-V (annexe 2), pour la dépression prénatale les mêmes critères sont utilisés mais on lui reconnaît un début spécifique, c'est-à-dire au cours de la grossesse.¹⁴

On prendra également en compte la possibilité d'un diagnostic différentiel. Cette étape sera primordiale dans la prise en charge de la patiente. Il se peut que l'état dépressif de la patiente soit par exemple lié à des troubles maniacodépressifs, si c'est le cas et que la patiente en état dépressif est traitée par antidépresseur, on a un risque de passage à une phase maniaque qui peut être une mise en danger de la patiente et de son enfant. De fait, il faudra toujours bien analyser les antécédents de la patiente et se poser les bonnes questions pour éliminer un diagnostic différentiel.¹⁴

Le diagnostic de la dépression prénatale, aussi difficile soit-il, doit être fait le plus tôt possible et le plus judicieusement possible dans l'optique de pouvoir mettre en place une stratégie de prise en charge ou de prévention le plus tôt possible pour la mère et d'éviter ainsi les conséquences liées à la dépression non-traitées au cours de la grossesse ou à la dépression post-partum qui pourra s'en suivre.

2. Prévention

Quand on parle de prévention on parle de la mise en place d'un ensemble de moyens qui permettront d'éviter ou de limiter un risque. Dans notre cas, la prévention de la dépression visera à la mise en place de moyens permettant d'empêcher l'apparition ou l'aggravation de

celle-ci en vue d'en éviter les conséquences pour la mère et l'enfant pouvant parfois être dramatiques.

Nous avons vu précédemment que les questionnaires d'auto-évaluation tels que l'EPDS (Edhinburg Postnatal Depression Scale) peuvent être utilisés pour évaluer le risque de dépression chez les femmes enceintes et sont des questionnaires rapides à mettre en place, à réaliser, et à interpréter. La mise en place d'un dépistage universel chez les femmes enceintes une fois par trimestre serait un premier moyen de prévenir la dépression.⁶ En effet, pour les femmes qui obtiendrait un score entre 5 et 9 sur le questionnaire EPDS pourrait bénéficier de moyens préventifs évitant que ce score évolue, cela pourrait passer par de la psychothérapie préventive par exemple, de l'exercice physique, des groupes de discussion...^{6 18}

Les moyens de prévention ayant fait preuve de la plus grande efficacité sont les thérapies cognitivo-comportementale et interpersonnelle.¹⁸ Les effets de ce type de thérapie ont été étudiés sur des groupes de femmes enceintes à risque de dépression, et non sur une population générale de femmes enceintes. Cependant, les résultats obtenus ont été très encourageants dans le cadre de la prise en charge des femmes ayant un score EPDS évoquant un risque de dépression, ainsi la psychothérapie pourrait permettre de prévenir la complication en dépression avérée. On notera que très peu d'études se sont concentrées uniquement sur la dépression prénatale et ont souvent été faites en parallèle avec la dépression post-partum.¹⁸

Il serait intéressant de pouvoir mener ce type d'étude sur un groupe de femmes enceintes ayant des scores EPDS signant un risque de dépression prénatale et d'évaluer le bénéfice d'une prévention par thérapie en évaluant l'évolution du score EPDS au cours de la grossesse.

D'autres études ont été faites sur le bénéfice de l'activité physique, le yoga, les massages, la supplémentation alimentaire (oméga-3, en sélénium, en vitamine D...), et ont montrés des effets partiellement positifs sur la dépression prénatale faisant ainsi de ces différents éléments des pistes envisageables d'études sur la prévention de la dépression prénatale mais aussi sur sa prise en charge.^{18 19}

En France, un entretien prénatal précoce (EPP) a été créé en 2007 et rendu obligatoire depuis le 1^{er} mai 2020²⁰ afin de permettre une évaluation des besoins de la femme enceinte par rapport à l'accompagnement de sa grossesse.²¹ Cet entretien est réalisé au 4^e mois de grossesse par une sage-femme ou un médecin, il s'agit d'une discussion abordant différents points permettant au professionnel de santé en charge de la grossesse de pouvoir détecter certains risques associés à la grossesse et notamment le risque de dépression. Lorsque cet entretien révèle une fragilité psychologique ou un environnement à risque pour la femme enceinte, celle-ci pourra être orientée vers un spécialiste ou un centre dédié à la prise en charge de ces femmes.

3. Prise en charge de la dépression prénatale

La prise en charge de la dépression passe avant tout par le diagnostic de celle-ci, nous savons qu'une grande partie des femmes enceintes en dépression ne sont pas prise en charge pour cela du fait d'un diagnostic difficile et sous-estimé.

Chez les femmes déprimées en âge de procréer, on estime le taux de prescription d'antidépresseur à 70%, lorsque l'on regarde ces taux chez les femmes enceintes déprimées on a seulement 27% de prescription d'antidépresseur et 31% de visites de soins de la dépression.²²

Ces résultats suggèrent que la grossesse est pour la plupart des femmes un déterminant majeur d'arrêt de soin dans le cadre de la dépression.²²

De plus, la prise en charge de ce type de pathologie est très complexe, il faudra réussir à trouver la prise en charge la plus adaptée pour la patiente et cela se fera au cas par cas. On estime que seul un cinquième des femmes atteintes de dépression prénatale reçoit un traitement adapté.¹⁶ Ce chiffre est relativement alarmant car une dépression non-traitée ou mal traitée chez la femme enceinte expose le fœtus et la mère à des conséquences importantes pouvant parfois être dramatiques.⁴

La dépression prénatale peut être prise en charge par de la thérapie ou par des traitements pharmacologiques. Pour les dépressions plus légères la thérapie est souvent suffisante et peut être associée à d'autres alternatives. Cependant, les dépressions plus sévères nécessitent un suivi plus poussé et la mise en place d'un traitement pharmacologique.

Pour choisir la meilleure prise en charge pour la patiente il existe des algorithmes proposant un moyen de suivi à mettre en place en fonction du score EPDS de la patiente pouvant être utilisés par les professionnels de santé (figure 3).¹⁴ Malgré ce type d'aide, pour que la prise en charge de la patiente soit efficace il faut réfléchir au cas par cas en fonction de la patiente, de son état, de ses peurs, de ses volontés, et des différents moyens disponibles pour sa prise en charge.¹⁴

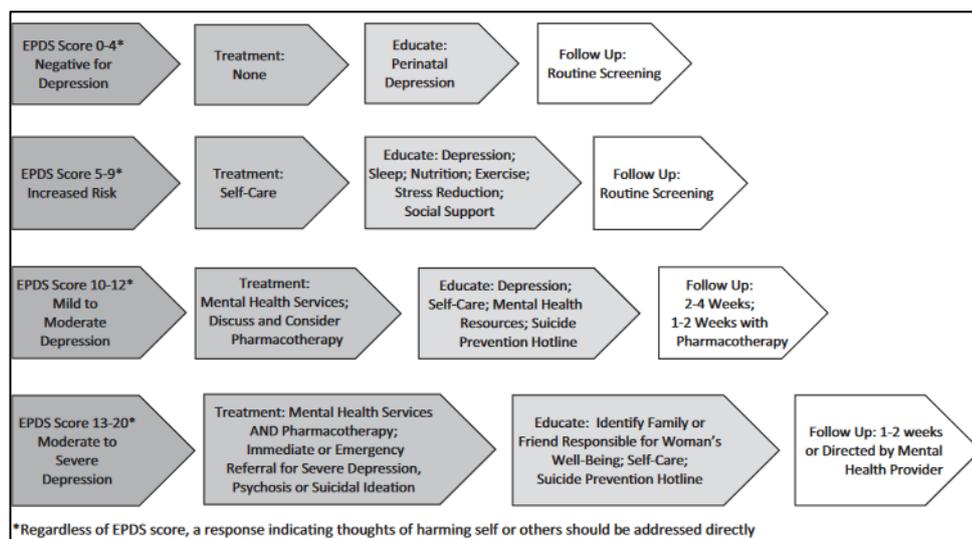


Figure 3 Exemple d'algorithme pouvant servir de support à la prise en charge d'une patiente en fonction du score EPDS obtenu¹⁴

i. Prise en charge par thérapie non-pharmacologique

La prise en charge non-pharmacologique est souvent l'option choisie en premier lieu par les femmes et leur soignant par peur des conséquences d'un traitement pharmacologique sur le fœtus et la grossesse.

a. Thérapies psychologiques

La prise en charge non-pharmacologique sera souvent la première intention, le plus souvent il s'agira de psychothérapie. Que ce soit une thérapie interpersonnelle ou une thérapie cognitivo-comportementale³, ces thérapies présentent un grand intérêt car les femmes seront

souvent réticentes à la mise en place d'un traitement pharmacologique pendant leur grossesse et adhèrent plus facilement à la thérapie psychologique.

Plusieurs études ont permis la mise en évidence du bénéfice de la psychothérapie dans la prise en charge de la dépression prénatale. Ce type de thérapie permet entre autres d'améliorer la flexibilité cognitive, la motivation maternelle, l'autorégulation des pensées, elle permet aussi la restructuration des émotions ressenties par la mère.²³ Tout cela permet *in fine* une amélioration de la santé mentale et de la qualité de vie maternelle.²³

Il a été démontré que les thérapies psychologiques ont un effet d'autant plus bénéfique si elles sont mises en place de façon précoce dans la prise en charge de la patiente, cela suggère également une détection précoce de la dépression afin d'avoir une prise en charge rapide de la patiente.^{16 23}

b. Exercice physique et soutien social

L'exercice physique a montré de grand bénéfice comme adjuvant à la psychothérapie ou à la pharmacothérapie. L'exercice physique au cours de la grossesse a permis d'observer une diminution de la sévérité des symptômes dépressifs en pré- et postnatale de 67% par rapport aux femmes n'ayant pas pratiqué d'exercice physique au cours de la grossesse.⁶

Les effets de l'exercice physique ont été d'autant plus bénéfiques chez les femmes pratiquant des exercices en groupe.⁶ Ceci est dû à l'importance du soutien social perçu par la femme, dans ce cas l'activité physique associée au soutien social permet d'obtenir de meilleur résultat que l'activité physique seule. On aura également des effets bénéfiques associés à la pratique du yoga ou encore de massage³ qui sont des pratiques relaxantes pour la mère et lui permette une diminution de l'anxiété.

Le soutien social est très important, comme nous l'avons évoqué précédemment il représente un des facteurs de risque les plus importants de la dépression prénatale. L'importance n'est pas réellement le soutien apporté par l'entourage mais plutôt le soutien perçu par la mère⁶, on observe des risques plus faibles de dépression chez les mères qui se sentent soutenue, que ce soit par le partenaire, la famille, les amis, les collègues de travail, etc.^{6 3}

c. Supplémentation alimentaire

Etant donné que de nombreux nutriments sont nécessaires à la synthèse et à la régulation des neurotransmetteurs impliqués dans la physiopathologie de la dépression, la prise en charge de la dépression prénatale au travers de compléments alimentaires comme traitement ou adjuvant a interpellé de nombreux chercheurs. Parmi ces nutriments, on retrouve le folate, le tryptophane, la vitamine D, qui vont influencer la régulation du système sérotoninergique. A côté de cela on connaît de nombreux nutriments ayant fait leurs preuves sur l'amélioration de la dépression dans la population générale, comme le magnésium, les acides gras polyinsaturés oméga 3, le zinc, etc. Il s'agit de nutriments tout aussi intéressants dans la prise en charge d'une dépression chez la femme enceinte. Nous verrons que plusieurs études ont été menées à ce sujet dans le but d'étudier l'intérêt d'une supplémentation alimentaire dans la prévention du

développement d'une dépression ou dans le traitement pour réduire les symptômes déjà présents.

ii. Prise en charge par thérapie pharmacologique

Le traitement pharmacologique par antidépresseur est une option qui fait souvent peur à la mère vis-à-vis des risques qui peuvent exister pour le fœtus. De ce fait, il est souvent difficile de mettre en place ce type de traitement au cours d'une grossesse, et certaines femmes déjà traitées avant la grossesse vont stopper leur traitement antidépresseur avec ou sans l'aval du médecin.³ Seulement, il ne faut pas négliger les risques encourus par une dépression non-traitée au cours de la grossesse. Le médecin ou psychiatre de la patiente pourra être amené à prescrire un antidépresseur dans le cas où la dépression est modérée à sévère ou dans le cas où les moyens de prise en charge non-pharmacologiques n'ont pas été suffisants pour améliorer l'état de la patiente.

La mère doit être informée sur tous les points, que ce soient les risques du traitement pour le fœtus, mais aussi les risques de la dépression non-traitée afin qu'elle ait toutes les cartes en main pour choisir la meilleure option pour elle et pour son enfant. La décision de mise en place ou de maintien d'un traitement antidépresseur est très complexe, il faudra réussir à trouver un équilibre entre les risques liés à la prise d'antidépresseurs qui sont souvent surestimés, et les risques de la dépression non-traitées qui sont à contrario souvent sous-estimés.¹⁴

d. Choix de l'antidépresseur

L'antidépresseur choisit doit présenter une innocuité maximale pour la mère et l'enfant. Pour cela, il faudra dans l'idéal une molécule qui a peu de métabolites actifs, peu d'interactions médicamenteuses, un ratio cordon-mère favorable afin de limiter le passage de la molécule dans le cordon ombilical ainsi qu'un passage placentaire limité.³ On va également privilégier des molécules qui ont une liaison au protéine plasmatique élevée ainsi qu'un métabolisme enzymatique et un transport protéique favorable à son élimination pour limiter au maximum les interactions avec le fœtus.³

L'innocuité des antidépresseurs chez la femme enceinte est relativement bien documentée mais les études sont souvent contradictoires. Dans certaines études, il y a une absence de prise en compte des facteurs confusionnels tels que la toxicomanie, le déficit nutritionnel, le tabagisme, la sévérité de la dépression ou encore la durée du traitement, ce qui peut expliquer les différences de résultats observées.¹⁴

On retrouve aujourd'hui trois générations d'antidépresseurs :¹⁴

- 1^{ère} génération : tricyclique et IMAO (inhibiteurs de la monoamine-oxydase), les effets indésirables de cette génération sont trop nombreux pour qu'ils aient une place dans la prise en charge de la dépression chez la femme enceinte

- 2^e génération : inhibiteurs de recapture de la sérotonine (fluoxétine, sertraline, paroxétine, escitalopram...), ils sont utilisés en 1^{ère} intention car leur innocuité chez la femme enceinte et allaitante est largement documentée
- 3^e génération : inhibiteurs de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (venlafaxine), ils peuvent être prescrit chez la femme enceinte ou allaitante mais ne sont pas les premières intentions car leur innocuité est moins bien documentée

Le choix de l'antidépresseur ne dépendra pas que des caractéristiques de la molécule, il faudra aussi prendre en compte le profil de la mère, ses antécédents, ses symptômes.¹⁴ Le plus souvent, en première intention chez la femme enceinte on se tournera vers des inhibiteurs de recapture de la sérotonine tels que la sertraline, le citalopram ou encore l'escitalopram qui sont des molécules à faible passage placentaire.^{14 24}

e. *Les inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine (ISRS)*

o Mécanisme d'action des ISRS

Les inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine (ISRS) sont des molécules visant à inhiber la recapture de la sérotonine dans les synapses afin de garder un taux de sérotonine suffisamment élevé pour que l'humeur du patient soit stabilisée. En effet, la sérotonine est un des neurotransmetteurs clé de l'humeur et des émotions, en collaboration avec la dopamine et la noradrénaline principalement, c'est pourquoi ce sont des neurotransmetteurs sur lesquels on va chercher à agir de façon à stabiliser l'humeur.

La sérotonine (5-HT) fait partie de la famille des monoamines, elle se retrouve en grande majorité en périphérie avec pour actions principales la contraction des muscles lisses (bronches, utérus, motilité intestinale) et la vasoconstriction. On retrouvera plus minoritairement la sérotonine dans le système nerveux central, son effet n'en sera pourtant pas des moindres car elle participera à la régulation du comportement alimentaire, de l'anxiété, ainsi que de l'humeur.²⁵

La sérotonine ne peut pas traverser la barrière hématoencéphalique (BHE), elle pourra alors être synthétisée *in situ* dans le système nerveux central, à partir de tryptophane. Le tryptophane est un acide aminé essentiel, c'est-à-dire qu'il ne peut être apporté que par l'alimentation. Cet acide aminé peut passer la BHE, ce qui permettra la synthèse de sérotonine dans le système nerveux central, dans les noyaux du raphé.²⁵

La quantité de sérotonine disponible dans la fente synaptique est modulée par des transporteurs SERT qui peuvent recapturer jusqu'à 80% de la sérotonine libérée.²⁵ (figure 4)

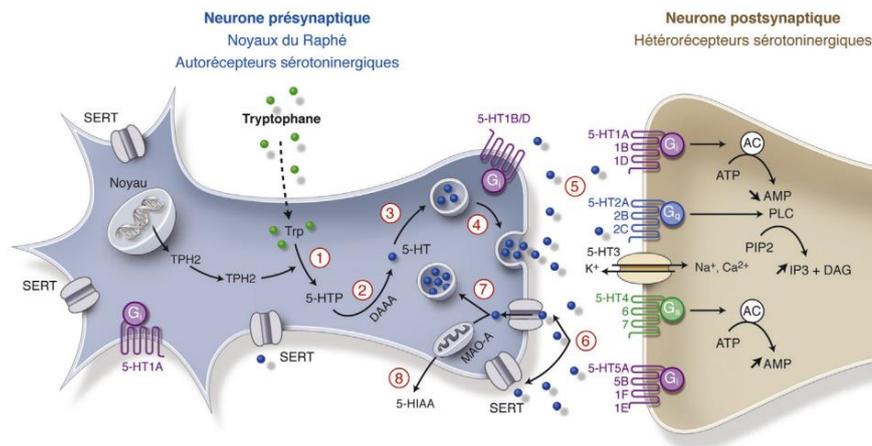


Figure 4 Représentation du cycle sérotoninergique dans un neurone du raphé ²²

Ce sont les transporteurs SERT qui seront bloqués par les ISRS, empêchant ainsi la recapture de la sérotonine, ce qui permet de laisser plus de sérotonine disponible en intra-synaptique pour se fixer sur ses différents récepteurs et entre autres permettre une meilleure régulation de l'humeur.²⁵

○ Effets indésirables globaux des ISRS

Les effets indésirables les plus courants des ISRS seront surtout des troubles gastro-intestinaux, des maux de tête, sécheresse buccale, agitation ou encore insomnie, ce sont des effets qui seront surtout présents les deux premières semaines du traitement et qui se normalisent par la suite dans la majorité des cas.¹⁴ Il faudra surveiller attentivement les premières semaines de traitement pour la levée d'inhibition que peut provoquer le traitement antidépresseur, c'est-à-dire une phase où l'inhibition produite par la dépression est levée mais l'humeur de la patiente n'est pas encore remontée, c'est une phase où l'on peut avoir un passage à l'acte pour les patientes ayant des idées suicidaires.¹⁴

L'inconvénient principal des ISRS chez la femme enceinte est le résultat mitigé d'efficacité de ces traitements au cours de la grossesse. Cette limite serait due à la modification de la cinétique des ISRS chez la femme enceinte.⁶ Les ISRS sont des molécules métabolisées en grande majorité par le foie, par les cytochromes P450 (CYP450).¹⁴ Chez la femme enceinte on a une augmentation importante des taux de progestérone et de 17 β -estradiol qui régulent les différents isoformes du CYP450, ceci pourrait être à l'origine de l'augmentation du métabolisme de certains médicaments chez la femme enceinte et notamment celui des ISRS.⁶ Le fait d'avoir un métabolisme plus important suggère une diminution des quantités disponibles de formes actives de la molécule, ainsi, il faudrait prévoir une posologie plus importante au cours de la grossesse que ce que l'on peut trouver avant la grossesse ou en post-partum.

- Effets indésirables des ISRS sur le fœtus

De nombreuses études sur le sujet ont été menées mais encore une fois beaucoup de résultats sont contradictoires vis-à-vis des facteurs confusionnels (tabagisme, toxicomanie, alcool, sévérité de la dépression, durée du traitement...).¹⁴ De ce fait, plusieurs effets indésirables que l'on attribue aux ISRS pourraient être liés à un ou plusieurs facteurs confusionnels voire à la dépression en elle-même. Parmi ces effets, on retrouve entre autres les malformations congénitales, les malformations cardiaques ou les troubles du spectre autistique.¹⁴

La paroxétine est la molécule pour laquelle on retrouve le plus de troubles et malformations cardiaques chez le nouveau-né, ce sera donc un ISRS que l'on va éviter chez la femme enceinte.¹⁴ Pour les autres molécules les conséquences ne sont pas réellement établies chez le nourrisson même si plusieurs études ont tendance à suggérer des effets néfastes au niveau cardiaque chez le nouveau-né.⁶

Hormis les effets indésirables non réellement prouvés des ISRS il existe un risque bien établi qui est le syndrome d'adaptation postnatal. Ce syndrome se caractérise par une détresse respiratoire du nouveau-né, une cyanose, des tremblements, des pleurs incessants, une hyperreflexie, instabilité thermique et difficulté d'alimentation. Ce syndrome est impressionnant mais bénin, de manière général les symptômes vont durer environ deux jours où il faudra une surveillance accrue du nourrisson. Ce syndrome est en fait lié au sevrage du nourrisson qui a été exposé aux antidépresseurs durant le 3^e trimestre et qui subit un arrêt brutal d'exposition.¹⁴

II. CONSEQUENCES DE LA DEPRESSION A COURT ET LONG TERME CHEZ LA MERE ET L'ENFANT

1. Conséquences de la dépression prénatale sur la grossesse et le post-partum

i. Comportement maternel à risque

D'après les nombreuses études menées sur la dépression prénatale, il a été constaté qu'un des risques les plus importants se trouve dans les comportements maternels inadaptés pouvant être dangereux, que ce soit pour la mère, la grossesse, ou l'enfant. En effet, dès lors que ce type de pathologie n'est pas pris en charge correctement on s'expose à un risque de malnutrition, de consommation de substances dangereuses (alcool, psychotropes, tabac, drogues...) voire de suicide.^{1,2,4,18}

Dans le cadre de la dépression prénatale, certaines femmes enceintes dépressives auront tendance à fréquenter de façon abusive les lieux médicaux, avec un suivi presque trop poussé et des visites obstétricales trop fréquentes. Tout dépend du type de dépression vécu par la mère. Si la dépression a été déclenchée par un état anxieux trop intense vis-à-vis de la grossesse (peur des complications, santé du fœtus, antécédents de complications lors d'une grossesse précédente...) on aura alors une mère presque trop impliquée dans le suivi de sa grossesse.¹

Il a pourtant été démontré que les femmes enceintes en dépression sont généralement moins susceptibles de se préoccuper du suivi de leur grossesse.⁴ Ceci se manifestera notamment par une mauvaise observance des soins prénataux³ avec des absences aux rendez-vous obstétriques, une mauvaise prise de traitements prénataux (ex : vitamine, fer...), et une moindre recherche de soins médicaux ce qui peut avoir pour conséquences un accès tardif aux services périnataux et ainsi une prise en charge retardée en cas de complications.^{1,5,18}

ii. Risques de complications de la grossesse

Une dépression prénatale non-traitée peut entraîner des conséquences importantes sur le déroulement de la grossesse. Une des complications qui est la plus souvent observée est l'augmentation du risque de naissance prématurée.²² Il semblerait en effet qu'il y ait une relation dose-réponse entre le degré de sévérité de la dépression prénatale et le risque de naissance prématurée.¹³

On observe également une augmentation des risques de prééclampsie ainsi que des complications comme l'hyperémèse gravidique²² pouvant mener à l'anémie²³.

La dépression prénatale est aussi associée à une augmentation de l'incidence des césariennes^{5,23}. On a notamment pu observer une fréquence plus importante d'accouchement par césarienne planifiée.²² On sait aujourd'hui que la naissance par césarienne peut aussi entraîner une augmentation du risque d'allergies et d'asthme chez ces enfants par rapport à des enfants nés par voie basse. De ce fait il est important de prendre cette augmentation d'incidence en compte dans la dépression prénatale car cela peut ajouter un risque pour l'enfant.

Enfin, la complication la plus fréquente et la plus importante de la dépression prénatale est sa continuité en dépression post-partum avec près de sept fois plus de risques de développer une dépression post-partum pour les femmes ayant déjà une dépression au cours de leur grossesse.⁵

iii. Relation entre dépression prénatale et dépression post-partum

La dépression prénatale est le premier facteur de risque de dépression post-partum^{8,26}. En effet, certains auteurs suggèrent que 50% des dépressions post-partum débutent pendant la grossesse et certaines études suggèrent qu'un tiers des femmes déprimées au cours de la grossesse le reste en post-partum.⁴

Une femme déprimée au cours de la grossesse et non prise en charge correctement aura entre 20 et 40% de risques de voir cette dépression soit se prolonger soit récidiver au cours du post-partum.¹²

La dépression post-partum implique des risques de mauvais attachement maternel, de pensée négative vis-à-vis de l'enfant, des abus, des maltraitances, et dans les cas les plus graves des suicides voire des infanticides.²⁷

Ces différentes observations reliant la dépression prénatale à la dépression post-partum révèlent l'importance d'une prise en charge adaptée de la dépression chez les femmes enceintes. Une étude menée par San Martin Porter et al.²⁶ suggère qu'un dépistage précoce et une prise en charge adaptée de la dépression prénatale diminue le nombre d'admission en psychiatrie dans le post-partum. De plus, cette étude encourage à la mise en place d'un dépistage universel de la dépression en prénatal dans le but de limiter les dépressions post-partum et leurs conséquences pouvant parfois être dramatiques.

2. Conséquences de la dépression prénatale sur l'enfant

i. Conséquences de la dépression prénatale in utero

Les conséquences de la dépression prénatale commencent déjà *in utero*. En effet, les caractéristiques physiologiques du fœtus peuvent être affectées par des facteurs environnementaux tels que la santé nutritionnelle et mentale maternelle. Ces facteurs peuvent entraîner des changements au niveau des structures physiologiques et métaboliques chez la progéniture qui perdurent à l'âge adulte.⁹

Plusieurs études suggèrent que la dépression prénatale serait associée à une altération du développement cérébral²² ainsi qu'une réponse fœtale inadaptée à la stimulation vibro-acoustique, une atteinte de l'activité motrice et un développement comportemental altéré.³ Une autre fonction modifiée chez le fœtus exposé à la dépression est la fonction cardiaque. On retrouve chez ces fœtus une atteinte de la variabilité du rythme cardiaque et une élévation de la fréquence cardiaque.^{3,28}

En effet, lors d'une comparaison entre les comportements de fœtus exposés à la dépression à ceux de fœtus non-exposés, il a été observé un rythme cardiaque plus important ainsi qu'une hyperactivité motrice chez les fœtus exposés, cependant leur réactivité face aux stimuli environnants étaient plus lente et plus faible.²²

Ce type d'observation est important car l'hyperactivité et les modifications du rythme cardiaque fœtal dans cette situation sont une réaction adaptative du fœtus mais qui peuvent à terme réduire ses ressources et entraîner un épuisement important au milieu de la grossesse²² et ainsi altérer son développement et sa croissance.

Ainsi, plusieurs études ont rapporté un retard de croissance intra-utérin (RCIU) chez les fœtus exposés à la dépression prénatale.^{29,30} Le RCIU est une cause de morbidité et mortalité fœtale importante et le diagnostic précoce des facteurs de risque de ce retard de croissance sont importants dans la prise en charge de la grossesse. La dépression prénatale étant un facteur de risque majeur de RCIU il est important de pouvoir la diagnostiquer et de surveiller de façon accrue la croissance du fœtus.¹³

ii. Conséquences sur le nouveau-né

De manière générale, la plupart des études rapportent des résultats similaires quant à l'état de santé du nouveau-né exposé à la dépression au cours de la grossesse. On observe une augmentation du risque de faible poids à la naissance^{8,22,29} qui est une conséquence du retard de croissance intra-utérin ou d'une naissance prématurée. De plus, les taux d'admissions en soins intensifs seront également plus importants chez les nouveau-nés issus de mère dépressive.⁴

On observe également des troubles comportementaux à la naissance avec une plus grande irritabilité, une plus grande inhibition, une affection de la communication⁴, on retrouvera comme un comportement dépressif chez le nourrisson.²² A la naissance on trouvera un nouveau-né avec un tempérament plus difficile, des pleurs incessants, de l'agitation et du stress.²²

De nombreuses études ont recherché des altérations de l'électroencéphalogramme (EEG) frontal droit chez les nourrissons exposés à la dépression pendant la grossesse. Les résultats ont montré une augmentation des niveaux de cortisol et une diminution des niveaux de dopamine et sérotonine par rapport aux nourrissons de la population générale avec une diminution du tonus vagal.^{9,22} Ces observations sont semblables à ce que l'on peut trouver chez un adulte déprimé⁴, et font parties de la physiopathologie de la dépression prénatale. Les anomalies de l'EEG frontal semblent être un marqueur précoce d'inhibition comportementale et d'affectivité négative.²²

Il y a aussi des conséquences à la prise de traitements antidépresseurs pendant la grossesse. En effet, le risque de troubles cardiaques est un effet pouvant être observé avec la prise d'inhibiteur de recapture de la sérotonine durant la grossesse. Le risque de syndrome de mauvaise adaptation néonatale peut-être lié à la rupture d'exposition du nouveau-né à l'antidépresseur au moment de la naissance. Heureusement, ces effets sont tout de même relativement rares ou de courte durée.

Ainsi, il est important de rassurer la mère quant à la prise de traitement antidépresseur au cours de la grossesse. Une dépression non-traitée entraînera des conséquences certainement plus importantes que les effets des antidépresseurs sur l'enfant à naître. De plus, une dépression non-traitée est également un important facteur de risque de continuité en dépression post-partum et de mauvaise mise en place de l'attachement maternel ce qui ne sera pas sans conséquences dans le développement de l'enfant.

iii. Conséquences de la dépression sur l'attachement maternel

D'après la théorie de Bowlby (1982), l'attachement maternel est une relation précoce entre le nourrisson et son soignant. L'enfant va se créer un modèle d'attachement en fonction de la sensibilité et de la disponibilité émotionnelle du soignant durant cette période.¹³

L'attachement est une phase qui commence dès la grossesse, et la dépression prénatale peut déjà influencer le modèle d'attachement du fœtus à travers les pensées négatives de la mère, le doute de soi¹³, le manque d'enthousiasme, une déconnexion de la grossesse.⁷ Ces difficultés d'attachement viennent entacher la création de ce lien mère-fœtus qui est la toute première interaction dans la vie du fœtus.

L'attachement au cours de la grossesse sera un prédicteur de la sensibilité maternelle, c'est-à-dire un prédicteur de la faculté qu'aura la mère à ajuster son comportement en fonction des signaux du bébé à la naissance.⁷ Le manque d'implication de la mère au cours de la grossesse est un risque de fondement insécure de l'attachement pour l'avenir de l'enfant.¹³ Ainsi, dans la dépression on retrouve un détachement de la mère pendant la grossesse menant à un attachement désorganisé à la naissance.¹³

L'attachement est la base de l'équilibre de l'enfant et de son évolution dans un environnement favorable, un mauvais attachement est souvent lié à des résultats négatifs chez l'enfant avec notamment un risque plus élevé de psychopathologie par la suite.⁷ En effet, l'attachement fœtal est un facteur prédictif de la sécurité de l'attachement en postnatal.⁷

L'attachement dans le post-partum est primordial pour le développement de l'enfant, le nourrisson est en phase avec les signaux de voix de sa mère, ses gestes, ses mouvements et ses expressions faciales.¹³ Si la dépression prénatale se poursuit en dépression post-partum, c'est un risque d'entacher un peu plus ce lien avec l'enfant. La mère aura du mal à adapter son comportement aux besoins de l'enfant, elle sera plus détachée, voire insensible. C'est un risque de résultats défavorables pour l'enfant avec des troubles affectifs, des difficultés d'interactions sociales, des difficultés de langage, ou des troubles anxieux.¹³

On parle ici de l'altération de l'attachement maternel dans le cadre de la dépression mais il faut savoir qu'on ne peut pas toujours incriminer la dépression. L'environnement dans lequel évolue l'enfant peut expliquer la mise en place d'un attachement insécure, que ce soit une instabilité familiale, des difficultés socio-économiques, des violences familiales, etc. Ces paramètres sont tout autant de facteurs de risques de dépression et doivent être aussi pris en compte dans le développement de l'attachement.⁷

De plus, la dépression n'est pas toujours associée à un attachement instable, c'est un facteur de risque important à prendre en compte, mais certaines femmes dépressives au cours de la

grossesse développant un attachement instable ont pu rétablir la sécurité et la stabilité de cet attachement. Ces femmes arrivent à s'engager de manière réactive avec leur bébé en développant leur disponibilité émotionnelle et leur écoute envers les besoins de l'enfant.⁷

iv. Conséquences sur l'enfant à moyen et long terme

a. *La petite enfance et l'enfance*

La dépression prénatale peut entraîner des conséquences à moyen terme chez la progéniture. Elle est associée notamment à des retards de développement à 18 mois,³ que ce soit moteur ou intellectuel.³¹ En effet, pendant la petite enfance on observera chez les enfants exposés à la dépression durant la grossesse une réactivité comportementale négative, des troubles du comportement avec notamment de l'irritabilité, ainsi qu'un développement cognitif plus faible.²⁸

Chez les enfants plus âgés, on observera de manière générale une réponse altérée au stress³, une tendance à l'anxiété, des troubles émotionnels et affectifs²², ou encore un comportement antisocial.²⁸

Mis à part les troubles liés au comportement, on notera également des problèmes nutritionnels chez ces enfants avec un poids inférieurs à la population générale du même âge mais avec une adiposité centrale plus élevée par rapport à des enfants nés de mère non-dépressives ou ayant eu une dépression uniquement postnatale.²²

Il a également été mis en évidence un retard sur les compétences langagières et attentionnelles de l'enfant exposé à la dépression maternelle pendant la gestation. On observe en effet un QI verbal significativement inférieur chez ces enfants.³²

Il semblerait que les conséquences que l'on peut observer à long terme chez la progéniture dépendent du moment de survenu de la dépression au cours de la grossesse. Selon le moment de la grossesse le cerveau fœtal sera déjà plus ou moins développé, la dépression entraînera ainsi des effets à plus ou moins long terme et plus ou moins importants. De plus, le moment de survenu de la dépression pourra aussi entraîner des conséquences différentes, plutôt cognitives si la dépression survient en début de grossesse et plutôt comportementale si elle survient en fin de grossesse.³²

b. *L'adolescence*

Lorsque l'on regarde les effets à plus long terme chez les enfants exposés à la dépression prénatale au travers d'études longitudinales, on observe une hausse du risque de dépression chez ces enfants à l'adolescence.²² Le risque de dépression chez ces adolescents a été estimé à cinq fois plus élevé par rapport aux jeunes de la population générale.⁵

Cependant il faut aussi prendre en compte l'environnement dans lequel l'enfant a grandi, ainsi que le facteur génétique de la dépression. On ne peut pas conclure à un lien causal entre

l'exposition à la dépression prénatale et la dépression chez l'adolescent par la suite. On notera tout de même qu'il a été observé dans une étude britannique de Sharp et al. (1995)³³ que les garçons adolescents déprimés à 16 ans ont majoritairement été exposés à une dépression maternelle au cours de leur gestation. D'autres études ont également montré des résultats similaires, ceci nous laisse penser que l'exposition à la dépression prénatale est un facteur de risque de dépression à l'adolescence.³⁴

Ces différentes conséquences peuvent être dues à différents facteurs, notamment aux comportements à risques que peut avoir la mère dans le cadre de la dépression. Hormis cela, plusieurs études se sont intéressées aux conséquences biologiques de la dépression prénatale et leur impact sur le fœtus. Ces études ont permis de mettre en lumière certains mécanismes qui pourraient également expliquer bon nombre d'effets observés sur la progéniture.

3. Modifications biologiques et épigénétiques liées à la dépression

Lorsque l'on s'intéresse à la dépression prénatale, on s'intéresse bien-sûr aux modifications physiologiques mais aussi aux modifications biologiques que cela peut engendrer chez la mère et chez la progéniture. A travers différentes études nous allons mettre en évidence des modifications significatives des fonctions de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS), des modifications du système sérotoninergique ainsi que des modifications épigénétiques.

i. Modifications de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS)

o Fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien

L'axe HHS est régulé principalement par l'hypothalamus qui sera le déclencheur de son activité. L'hypothalamus est stimulé soit par un stress, soit physiologiquement par le cycle nyctéméral. Sa stimulation provoque la sécrétion de corticolibérine (CRH) par ce dernier. La CRH va avoir pour rôle de stimuler la production de l'hormone hypophysaire adrénocorticotrope (ACTH). L'ACTH aura un effet stimulant sur la surrénale, qui va à son tour sécréter différentes hormones : l'aldostérone (zone glomérulée), les androgènes surrénaliens (zone réticulée) et le cortisol (zone fasciculée).³⁵ Le cortisol jouera ensuite un rôle de rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse et l'hypothalamus dans le but de réguler sa sécrétion et d'avoir un retour à l'équilibre. (Figure 5)

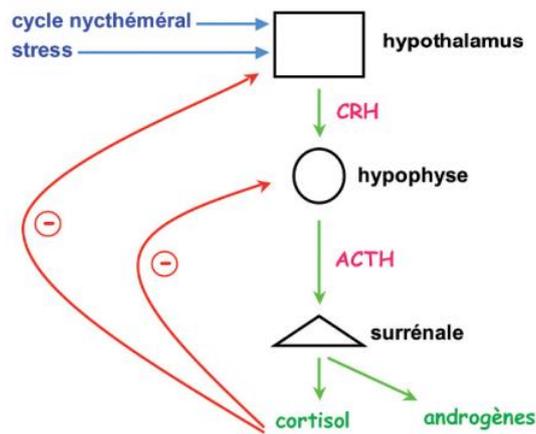


Figure 5 Schématisation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) – Fulla et al. 2009

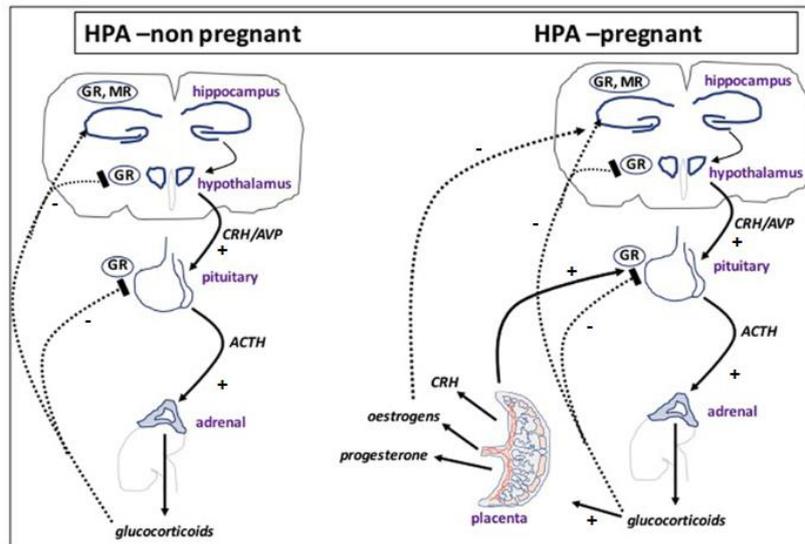
○ Implication de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien dans la dépression prénatale

La dépression prénatale est une pathologie qui s'étend vers la chronicité, provoquant le même effet qu'un stress chronique pour l'organisme soit « une situation qui est évaluée par notre organisme comme débordant les ressources et pouvant mettre en danger le bien-être de la personne ». ³²

Pour faire face à cette situation, l'organisme active l'axe HHS qui va provoquer la sécrétion de cortisol. La plupart des études se sont concentrées sur cet axe du fait qu'il est le principal acteur dans la réaction de l'organisme face à la détresse que provoque la dépression. ²⁸ D'ailleurs, le produit final de cet axe, le cortisol, est devenu un marqueur endocrinologique de la dépression. Les études ont rapporté une association positive entre les taux élevés de cortisol et les symptômes dépressifs. ³¹ Le cortisol va être produit de façon excessive par l'organisme maternel, cet excès va finalement passer la barrière placentaire et devenir problématique pour le fœtus. ²⁸

Dans une grossesse physiologique, le fœtus est protégé du cortisol maternel par une enzyme placentaire, la 11 β -hydroxystéroïde-déshydrogénase de type II (11B-HSD2). ²⁸ Cette enzyme a pour rôle l'inactivation du cortisol maternel en le transformant en cortisone dans le but de limiter l'exposition du fœtus à des taux de cortisol maternel élevé. ⁹ Dans le cas d'une dépression prénatale, les fonctions de cette enzyme sont altérées entraînant une surexposition du fœtus au cortisol. ^{9,28}

Au cours de la grossesse, la sécrétion de cortisol maternel stimule la production de CRH placentaire.³⁶ Cette hormone va s'ajouter au fonctionnement du système HHS maternel et entretenir la production de cortisol tout au long de la grossesse. La CRH placentaire, contrairement à la CRH hypothalamique, est soumise à un rétrocontrôle positif qui entretient sa libération.³¹ Un dysfonctionnement de l'axe HHS tel que l'on peut retrouver chez la femme enceinte dépressive déséquilibre la production physiologique de cortisol. (figure 6)



37

Figure 6 - Comparaison du fonctionnement de l'axe HHS avec et sans grossesse – Alcántara-Alonso et al. 2017

La dérégulation de la sécrétion de cortisol et la sécrétion de cortisol placentaire pourrait expliquer l'augmentation du risque de naissance prématurée dans le cadre de la dépression prénatale. En effet, à partir d'un certain seuil, la CRH placentaire déclenche le travail spontané.⁹ Cette théorie nécessite encore des études pour la vérifier mais est une piste importante dans les recherches à venir sur la dépression prénatale et ses conséquences sur le fœtus.

Le cortisol est un composé essentiel au développement du fœtus mais une exposition excessive devient nocive étant donné ses effets sur la structure neuronale et la formation des synapses.³⁶ Il s'agit d'avoir un taux de cortisol optimal pour le développement du cerveau fœtal et de ne pas avoir des taux trop élevés pour ne pas dérégler la programmation fœtale.³² On observe de bons résultats chez les enfants qui sont exposés à des taux physiologiques de cortisol, soit relativement faibles en début de grossesse, et plus élevés en fin de grossesse. Si la dépression prénatale survient en début de grossesse, l'élévation du cortisol peut avoir des conséquences sur la programmation fœtal et entraîner un dérèglement cérébral du fœtus pouvant conduire à des déficits cognitifs durables plus ou moins importants.³²

On a également observé chez le fœtus que le cortisol est toxique pour les neurones de l'hippocampe, qui est une zone de régulation de l'axe HHS. De ce fait, chez le fœtus exposé à la dépression durant son développement, la réponse au stress à la naissance est plus forte et plus prolongée à cause de l'altération de l'axe HHS pendant le développement fœtal³⁶ avec une plus grande difficulté d'adaptation aux changements de l'environnement justifiant un tempérament plus difficile de l'enfant.⁷

En outre, nous savons qu'un des effets physiologiques du cortisol est la vasoconstriction, ainsi, une augmentation des taux de cortisol maternel est associée à une augmentation de la vasoconstriction. Il s'agit ici d'un point important car la vasoconstriction induite dans le cadre de la dépression prénatale va induire une diminution du flux sanguin permettant l'apport en oxygène et nutriment au fœtus.^{4,28,36} Une diminution d'oxygénation fœtal provoque une détresse et donc activation de l'axe HHS fœtal et ainsi la sécrétion de cortisol fœtal.³⁶

Ainsi, la vasoconstriction induite par le cortisol maternel diminuant l'afflux sanguin vers le fœtus, provoque une altération de la croissance fœtale.¹³ Les études suggèrent qu'une surexposition au cortisol chez le fœtus peut être à l'origine de retard de croissance intra-utérin (RCIU), d'un mauvais développement cérébral, mais aussi d'une tendance aux comportements peureux et aux troubles émotionnels dans l'enfance.⁹

ii. La sérotonine

La sérotonine a un rôle de facteur de croissance dans le développement du système neuronal du fœtus³ de par son implication dans la différenciation et la croissance neuronale.³⁸ Elle joue également un rôle essentiel dans la détermination du risque de troubles émotionnels dans l'enfance.³⁸

La dépression prénatale est liée à de l'anxiété, une altération de l'humeur, du stress, qui sont différentes variables susceptibles d'altérer le système sérotoninergique et donc le développement du fœtus.³ De plus, ce type de modification durant le développement fœtal peut avoir un impact à long terme sur le comportement de l'enfant à venir qui sera plus facilement anxieux.³⁸

iii. Les catécholamines

Bien que les altérations de l'axe HHS et du système sérotoninergique soient importantes sur le développement fœtal, il existe d'autres modifications pouvant impacter le fœtus. En effet, l'augmentation de catécholamines comme la noradrénaline ne seront pas sans conséquences.³ Par exemple, il a été démontré par Sarkar et al.³⁹ que la sécrétion de l'enzyme 11 β -HS2D peut être diminuée par l'adrénaline et la noradrénaline ce qui signifie que les taux de cortisol fœtal peuvent être influencés par les taux de catécholamines maternels.²⁸

Le stress maternel entraîne une hyperactivation sympatho-surrénalienne et la libération de catécholamines. Le système sympathique étant activé il y a une altération du tonus des vaisseaux qui entraîne une résistance au niveau des artères utérines diminuant ainsi l'afflux sanguin utérin. De ce fait, le fœtus reçoit moins d'oxygène et de nutriments ce qui peut entraver son développement²⁸ comme nous l'avons évoqué avec le cortisol.

Les effets globaux des catécholamines sont souvent confondus dans ceux que l'on attribue au cortisol, mais il ne faut pas oublier que ces éléments peuvent également jouer un rôle majeur dans l'apparition des conséquences que l'on peut observer chez la femme enceinte et le fœtus.

iv. L'ocytocine

L'ocytocine est un neuropeptide qui, en plus de son action facilitatrice lors de la parturition et de l'éjection du lait, est impliquée dans les comportements sociaux et prosociaux tels que l'attachement.⁴⁰ L'ocytocine est généralement plus concentrée dans les zones du cerveau qui sont liées à l'attachement et elle sera transmise au nourrisson lors de l'accouchement et de l'allaitement.⁷ Plusieurs études ont montré que les femmes avec moins d'ocytocine circulante pendant la grossesse présentent des difficultés dans la création d'un lien avec le nouveau-né par la suite et une sensibilité maternelle diminuée.⁷ Il a été mis en évidence que les femmes enceintes dépressives ont des taux d'ocytocine moins élevés que les femmes non dépressives. De plus, on a remarqué que les taux faibles d'ocytocine sont liés à des niveaux de dépression plus sévères.⁷

La baisse des taux d'ocytocine chez la femme enceinte dépressive pourrait alors expliquer en partie le manque d'attachement maternel. Cela pourrait également expliquer les taux très faibles d'allaitement chez les mères ayant eu une dépression prénatale sachant que l'ocytocine est un neuropeptide nécessaire au processus d'allaitement.⁷

v. Conséquences épigénétiques

Les conséquences de la dépression prénatale peuvent impacter l'enfant à plus long terme via des modifications épigénétiques.

Quand on parle d'épigénétique, on parle de modifications d'expression des gènes (augmentation ou diminution) sans modification du code génétique. Les gènes sont formés d'ADN qui vont coder pour des molécules ayant chacune des fonctions dans l'organisme. Cet ADN peut être modifié par des marques biochimiques (méthylation, acétylation...) qui vont rendre le gène actif ou inactif.⁴¹

L'épigénétique concerne l'étude de ces modifications de l'ADN qui vont influencer l'expression des gènes. Ces modifications sont induites par l'environnement cellulaire, les différents signaux perçus par une cellule peuvent engendrer des modifications d'expression des gènes de celle-ci pour s'adapter à l'environnement qu'elle perçoit (stress, tabagisme, alimentation...). Il y a des modifications épigénétiques transitoires, qui vont disparaître lorsque le signal ayant induit cette adaptation disparaît, et d'autres peuvent être pérennes.⁴¹

Dans le cadre de la dépression prénatale, le stress cellulaire induit par la dépression influence largement l'expression génique chez le fœtus. Ces conséquences peuvent être déterminantes pour l'avenir de la progéniture, d'autant plus que l'exposition du fœtus au stress environnant se fait au cours de son développement. Ces modifications peuvent ainsi influencer les différenciations cellulaires et pourrait engendrer des modifications pérennes quant à l'expression de certains gènes et favoriser l'apparition de pathologies à l'âge adulte.

- Modifications épigénétiques des gènes impliqués dans l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien

Sur un modèle animal, il a été mis en évidence une diminution de méthylation de l'ADN du gène codant pour la CRH, et une augmentation de méthylation du gène codant pour le récepteur des glucocorticoïdes (NR3C1) chez la progéniture exposée à un stress prénatal.²⁸

Ces modifications ont pour conséquences l'augmentation de l'expression du gène de la CRH, et la diminution de l'expression du gène NR3C1²⁸, se traduisant par une augmentation de sécrétion de CRH, et la diminution du nombre de récepteur aux glucocorticoïdes. Ces récepteurs étant essentiels au rétrocontrôle négatif du cortisol sur l'axe HHS, on a alors un emballement du système induisant une réactivité au stress altérée à la naissance.²⁸

Sur des analyses de sang de cordon fœtal, il a été constaté que les niveaux de méthylation du gène NR3C1 étaient importants chez les nourrissons issus de mère dépressives au cours de la grossesse. L'observation de ces niveaux de méthylation pourrait permettre la prédiction de la réponse infantile au stress.²⁸

- Autres modifications épigénétiques

Lorsque l'on analyse le sang de cordon fœtal on se rend compte que d'autres modifications épigénétiques sont observables. On retrouve notamment une diminution de méthylation du gène SLC6A4 codant pour le transporteur 5-HTT de la sérotonine permettant sa recapture au sein des synapses neuronales. La diminution de méthylation de ce gène induit une surexpression de ce dernier donc une augmentation de l'expression des transporteurs 5-HTT.²⁸ Une telle augmentation du nombre de transporteur 5-HTT dans les synapses induit une recapture plus importante de la sérotonine qui est alors moins disponible dans la fente synaptique, ce qui va fortement altérer le tonus sérotoninergique fœtal.^{28,38}

Le gène MTHFR, qui est le gène codant pour l'enzyme méthylène-tétrahydrofolate réductase nécessaire au métabolisme des folates a aussi montré une modification épigénétique. Cette enzyme est importante pour les modifications épigénétiques puisqu'elle va donner des groupements méthyles.³⁸ On a pu observer que les femmes enceintes ayant un génotype MTHFR-677TT ont les symptômes dépressifs les plus importants et un taux de méthylation de SLC6A4 plus faible. Chez ces femmes dépressives, on observe également chez la progéniture des taux inférieurs de méthylation du gène SLC6A4.

De manière générale, quel que soit le système affecté par ces modifications épigénétiques, il est important de noter que ces dernières entraîneront des conséquences non négligeables chez le fœtus, que ce soit à court terme pour son développement, ou à long terme pour sa croissance et son comportement.

III. NUTRITION ET DEPRESSION PRENATALE

1. Relation entre nutrition et dépression

Les voies biochimiques impliquées dans l'humeur et dans l'évolution de la dépression sont étroitement liées à la nutrition. L'apport en nutriments pour permettre la synthèse de plusieurs neurotransmetteurs impliqués dans l'humeur tels que la dopamine, la noradrénaline ou encore la sérotonine⁴² nécessaires au bon fonctionnement physique et mental de notre organisme se fait par l'alimentation.⁵

Plusieurs études ont observé une relation significative entre la nutrition et la dépression dans la population générale.⁴³ Des liens significatifs entre l'humeur et l'acide folique (vitamine B9), la vitamine B12, le fer, le zinc, le calcium, le sélénium, les acides gras polyinsaturés, la vitamine D, ont été démontrés.⁵ Ainsi, le rôle de la nutrition dans la dépression intéresse de plus en plus les chercheurs et nous allons montrer dans ce chapitre le rôle de l'alimentation dans la dépression prénatale.

Au cours de la grossesse, l'absorption des nutriments chez la mère est beaucoup plus élevée du fait des changements physiques et physiologiques qu'elle subit ainsi que des besoins du fœtus en développement.⁴² De plus, il a été observé qu'une alimentation riche en sucre, en glucides simples, en boissons sucrées et en fast food était associée à des symptômes dépressifs importants à 32 semaines de gestation.⁴² Une telle alimentation est associée au développement d'un état inflammatoire, que l'on peut observer dans le cadre de la dépression ce qui peut aussi créer un lien entre la dépression et l'alimentation.⁴²

Or des études montrent que la majorité des femmes enceintes ne respectent pas les recommandations en apports nutritionnels quotidiens, ce qui peut favoriser l'apparition de déficiences ou de carences.^{5,42}

Malgré plusieurs études montrant un lien entre alimentation et dépression, d'autres résultats sont contradictoires. Il ne faut pas oublier que la dépression est une pathologie très complexe et multifactorielle. En effet, la nutrition seule ne peut pas suffire comme indicateur de dépression,⁴² il faudra prendre en compte différents facteurs, comme l'environnement familial et social, la situation socioéconomique, la pratique ou non d'un exercice physique...

De plus, l'association entre la nutrition et la dépression reste une association bidirectionnelle⁴⁴, la dépression peut être en partie causée par des carences nutritionnelles mais la dépression peut elle-même modifier les habitudes alimentaires de la personne soit par une perte d'appétit, soit par une orientation vers des aliments plus gras, plus sucrés, qui vont induire des carences.⁴⁵

Malgré des études encore incohérentes à ce sujet le lien entre dépression prénatale et la nutrition a significativement été établi. En ce sens, nous allons détailler l'importance de plusieurs nutriments dans ce type de pathologie et l'intérêt que certains d'entre eux peuvent avoir pour la prévention ou le traitement de la dépression chez les femmes enceintes.

2. Recommandations nutritionnelles chez la femme enceinte

Au cours de la grossesse, le fœtus puise dans les ressources maternelles afin d'assurer son bon développement. De ce fait, la mère peut être exposée à une diminution drastique de ses ressources. Si son apport alimentaire n'est pas adéquat elle pourra se trouver en déficit nutritionnel ou énergétique. L'Efsa (European Food Safety Authority) recommande une majoration de l'apport énergétique de 70kcal au 1^{er} trimestre de grossesse, 260kcal au 2^e trimestre, et 500kcal au 3^e trimestre.⁴⁶

Une augmentation de l'apport minimal en protéine à un taux de 12% est conseillé au cours du 3^e trimestre de grossesse, contre 10% pour les femmes adultes et les deux premiers trimestres de grossesse.⁴⁶

L'apport recommandé en glucides et en acides gras poly-insaturés n'est pas modifié chez la femme enceinte. On recommande tout de même de veiller à garder un équilibre entre oméga 6 et oméga 3 favorable au bon développement de l'enfant, les oméga 3 doivent être en quantité suffisante pour assurer le bon développement cognitif et moteur du fœtus.⁴⁶

Les recommandations nutritionnelles de nombreux nutriments sont plus élevées au cours de la grossesse, notamment les vitamines du groupe B, le zinc, le fer, le cuivre ou encore le sélénium (tableau 1).⁴⁶ Les références nutritionnelles de la vitamine B9 sont particulièrement plus élevées au cours de la grossesse car il s'agit d'une vitamine nécessaire à la bonne fermeture du tube neural lors du développement fœtal.

	<i>Anses 2016 Femmes adultes (+ 18 ans)</i>	Efsa, 2017 Femmes enceintes	Efsa, 2017 Femmes allaitantes
Cu (mg/j)	1,0 (RNP)	1,5 (AS)	1,5 (AS)
Fe mg/j	11 et 16 (RNP) *	16 (RNP)	16 (RNP)
I (µg/j)	150 (AS)	200 (AS)	200 (AS)
Se (µg/j)	70 (AS)	70 (AS)	85 (AS)
Zn (mg/j)	7,5 ; 9,3 ; 11 (RNP) si 300, 600 ou 900 mg/j phytates	+ 1,6 (RNP)	+ 2,9 (RNP)
vitamine A (µg/j) **	650 (RNP)	700 (RNP)	1300 (RNP)
vitamine B2 (mg/j)	1,5 (AS)	1,9 (RNP)	2,0 (RNP)
vitamine B5 (mg/j)	4,7 (AS)	5 (AS)	7 (AS)
vitamine B6 (mg/j)	1,5 (AS)	1,8 (RNP)	1,7 (RNP)
vitamine B9 (µg équivalent folate alimentaire /j)	330 (RNP)	600 (AS)	500 (RNP)
vitamine B12 (µg/j)	4,0 (AS)	4,5 (AS)	5,0 (AS)
Vitamine C (mg/j)	110 (RNP)	105 (RNP)	155 (RNP)

Tableau 1 - Références nutritionnelles pour les femmes enceintes et allaitantes (EFSA 2017)

D'autres nutriments tels que le magnésium, le calcium, la vitamine E ou les vitamines B1 et B3 par exemple, sont des nutriments ayant des recommandations inchangées au cours de la grossesse par rapport à la population générale.⁴⁶

Concernant les apports nutritionnels des femmes enceintes, il a été mis en évidence un déficit d'apport chez de nombreuses femmes enceintes, notamment en oméga 3, fibres, vitamine B9,

vitamine D et iode.⁴⁶ Ces insuffisances peuvent avoir des conséquences critiques sur le développement du fœtus et sur la grossesse, c'est pourquoi il est nécessaire de les surveiller.⁴⁶

Des compléments alimentaires sont disponibles sur le marché pour aider les femmes enceintes à atteindre leurs apports nutritionnels journaliers recommandés. Ces compléments contiennent des vitamines et minéraux à des doses permettant de se rapprocher des valeurs recommandées, ils doivent être associés à une alimentation saine et équilibrée et ne se substitue pas à celle-ci. L'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) émet tout de même des réserves sur ce type de complément alimentaire chez les femmes enceintes et recommande leur utilisation uniquement en cas de nécessité et sans multiplier les sources de vitamines et minéraux.⁴⁷

3. Facteurs nutritionnels impliqués dans la synthèse de neurotransmetteurs

i. L'acide folique (vitamine B9)

o Fonctions de l'acide folique

L'acide folique ou vitamine B9 et son métabolite la S-adénosyl-méthionine-5 (SAME) sont des éléments essentiels à la synthèse de plusieurs neurotransmetteurs de la famille des monoamines (noradrénaline, sérotonine, dopamine).⁴⁸ Ceux-ci sont impliqués dans le développement et l'évolution de la dépression. L'acide folique est impliqué dans la régénération d'un cofacteur essentiel à cette synthèse qui est le tétrahydrobioptérine (BH4).⁴⁹ (figure 7)

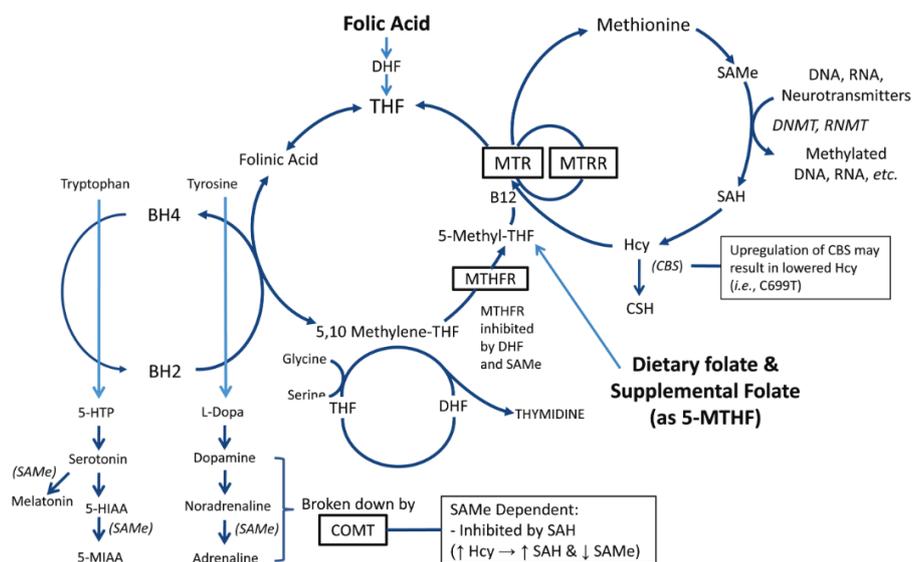


Figure 7 Schématisation de la synthèse des monoamines – Barnett et al. 2017

Abréviations : DHF = dihydrofolate ; THF = tétrahydrofolate ; 5-Methyl-THF = 5-méthyltétrahydrofolate ; MTHFR = méthylentétrahydrofolate réductase ; SAME = S-adenosylméthionine ; MTR = méthionine synthase ; MTRR = méthionine synthase réductase ; Hcy = homocystéine ; CBS = cystathionine bêta-synthase ; DHF = dihydrofolate ; SAH = S-adénosylhomocystéine ; COMT = Catéchol-O-Méthyl-Transférase ; 5-htp = 5-hydroxytryptophane ; 5-MIAA = Acide 5-méthoxyindoleacétique ; 5-HIAA = acide 5-hydroxyindole-acétique ; BH4 = tétrahydrobioptérine ; BH2 = dihydrobioptérine

- Lien entre acide folique et dépression

Plusieurs études sur la dépression dans la population générale ont déjà mis en évidence des taux plus faibles de vitamine B9 chez les personnes souffrant de dépression⁴⁹. De plus, plusieurs études ont démontré l'efficacité d'une supplémentation en acide folique et ses dérivés (acide folinique, méthylfolate...)⁵⁰ dans le traitement de la dépression unipolaire.⁴⁵

On estime que les femmes enceintes ont des besoins en folate 70% plus importants que les femmes qui ne le sont pas.⁵¹

Etant donné que les besoins en folate sont totalement modifiés au cours de la grossesse et qu'un lien a déjà été observé entre les taux de folate et la dépression, il est pertinent de se pencher sur le rôle de la vitamine B9 dans la dépression prénatale. Plusieurs études ont conclu que les concentrations plasmatiques de folate étaient significativement plus faibles chez les femmes enceintes ayant une dépression par rapport aux femmes enceintes ne présentant pas de risque de dépression.⁵²

- Supplémentation en acide folique

Une méta-analyse de Jin et coll.⁴⁸ suggère une diminution de la probabilité de dépression lorsque l'on a une supplémentation continue en acide folique tout au long de la grossesse. Cette observation s'est avérée relativement hétérogène dans les différentes études, ceci peut être dû à la longue demi-vie de l'acide folique qui peut fausser les observations. L'acide folique a en effet une demi-vie de 100j, ainsi les taux de folate mesurés dans les globules rouges reflètent les fluctuations des 3-4 derniers mois. De ce fait, l'intervalle entre les taux d'acide folique mesurée et le temps d'apparition de la dépression est long et peut fausser les observations.⁴⁸

Globalement les études ont tout de même révélé un effet bénéfique de la supplémentation en acide folique sur la réduction de symptômes dépressifs modérés à sévères, les résultats étaient encore plus significatif chez les patientes ayant déjà des risques de dépression.⁴⁸ D'après la méta-analyse de Jin et coll.⁴⁸ il faudrait au moins 9 mois de consommation d'acide folique à hauteur de 375 à 570µg/j pour qu'une femme ait une concentration équilibrée en folate dans les globules rouges.⁴⁸

Freeman et coll.⁵⁰ ont étudié le bénéfice d'un complément alimentaire contenant du méthylfolate sur la dépression prénatale. Le méthylfolate est la forme active de l'acide folique qui est mieux absorbée au niveau cérébral.⁵⁰ Le complément alimentaire étudié contient 5,32mg de méthylfolate et est administré pendant 12 semaines.

Cette étude a été menée sur deux groupes de femmes enceintes ou ayant un projet de grossesse. Le premier groupe est constitué de femmes initialement non-dépressives mais ayant des antécédents de dépression pour tester l'effet préventif de la supplémentation (figure 8). Le deuxième groupe est constitué de femmes déjà dépressives dans le but de tester l'effet curatif de la supplémentation.⁵⁰

Les scores observés reflètent l'état dépressif des femmes (MADR, QIDS-SR, EPDS) ou la qualité de vie perçue par les femmes (Q-LES-SF).⁵⁰ On observe dans cette étude que l'on arrive

à obtenir une stabilité dans le bas de l'échelle des scores de dépression ce qui suggère que l'on arrive à éviter la rechute de dépression chez ces femmes. Pour le groupe de femmes déjà dépressives on remarque une diminution significative des scores de dépression associée à la prise de ce complément alimentaire (figure 8).⁵⁰ Pour les deux groupes, on note aussi une amélioration de la qualité de vie au cours de la supplémentation.

Ces résultats suggèrent un intérêt probant du méthylfolate dans la prévention ou la prise en charge de la dépression chez la femme enceinte. Il faut toutefois prendre en compte qu'il s'agit ici d'un complément alimentaire contenant plusieurs vitamines et minéraux, ainsi il est difficile de prouver que le méthylfolate est l'élément seul ayant permis l'obtention de tels résultats. Cependant, ce complément alimentaire a tout de même montré un réel bénéfice de la supplémentation nutritionnelle dans le cadre de la dépression prénatale. D'autres études pourraient permettre de clarifier le rôle de l'acide folique ou de ses dérivés dans la prise en charge de ce type de dépression.⁵⁰

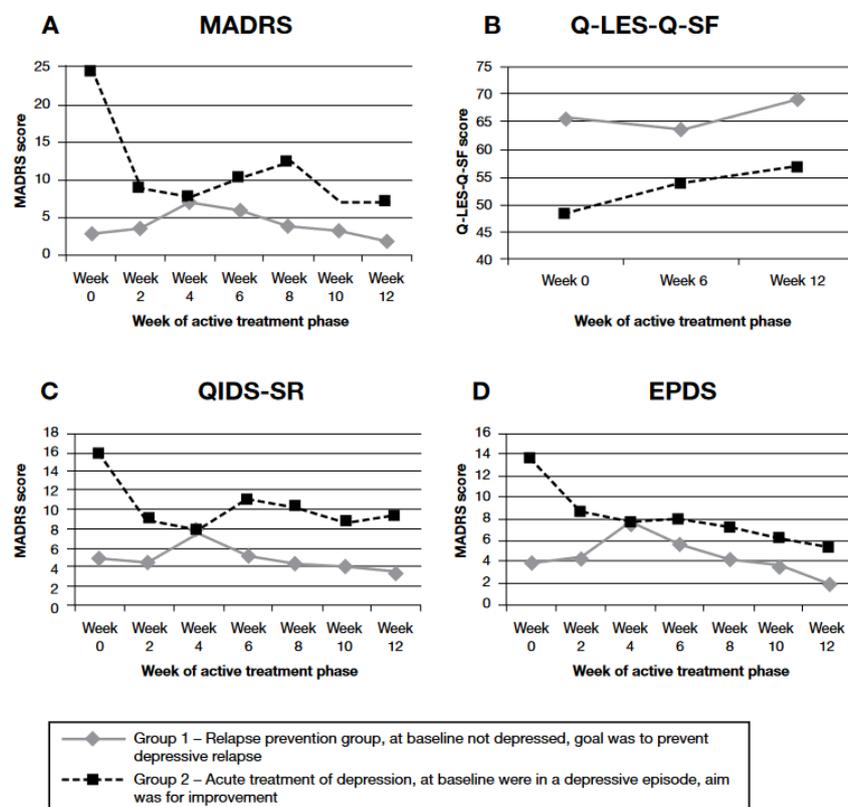


Figure 8 Observations de l'évolution des différents scores de dépression après supplémentation de 5,32mg de méthylfolate chez deux groupes de femmes enceintes ou ayant un projet de grossesse : Groupe 1 (femmes ayant des antécédents de dépression et n'étant actuellement pas dépressive : effet préventif) Groupe 2 (femmes actuellement déprimées : effet curatif) (Freeman et al. 2019)

D'après les études disponibles à ce jour, on estime que la supplémentation en vitamine B9 au cours de la grossesse serait une stratégie envisageable pour prévenir l'évolution d'une dépression ou en réduire les symptômes. Etant donné que les femmes enceintes sont déjà supplémentées en acide folique pour favoriser la bonne fermeture du tube neural chez le fœtus

et ainsi éviter des malformations congénitales, une supplémentation chez les femmes détectées à risque de dépression pourrait permettre un bénéfice combiné pour la mère et le fœtus.

Malgré des résultats encourageants, les études sont encore contradictoires et trop peu nombreuses pour conclure quant aux bénéfices de la supplémentation en acide folique dans le cadre de la prévention ou du traitement de la dépression chez la femme enceinte et mériterait de nouvelles recherches à ce sujet. Cependant, l'avantage de cette supplémentation est que l'on sait qu'elle ne provoque pas d'effets délétères pour la mère et le fœtus.

ii. Les cofacteurs

Les vitamines B6 et B12 sont des cofacteurs intermédiaires impliqués dans la synthèse des monoamines.⁵ La synthèse des neurotransmetteurs ne peut pas se faire correctement en l'absence de ces vitamines. C'est pourquoi différentes études se sont intéressées au rôle que peuvent avoir la vitamine B6 et la vitamine B12 dans le développement de symptômes dépressifs.

Les vitamines B6, B12 et B9 sont interdépendantes. Elles fonctionnent ensemble pour assurer le bon fonctionnement de plusieurs voies biochimiques et notamment la synthèse des neurotransmetteurs.⁵³ Une carence en l'une de ces trois vitamines peut rompre l'homéostasie et entraîner des conséquences sur la voie des monoamines.

a. La vitamine B12

La vitamine B12, ou cobalamine, est une vitamine hydrosoluble synthétisée au sein de notre organisme par les bactéries commensales mais est surtout apportée par la consommation de viande et de produits d'origine animale.⁵³ La vitamine B12 joue principalement un rôle dans la formation des globules rouges, la synthèse de l'ADN et le fonctionnement neurologique.⁵³ De ce fait, une carence en vitamine B12 est souvent associée à de l'anémie, des confusions, des maux de têtes, de la fatigue, ou encore des symptômes neurologiques, notamment de la dépression.⁵³

La vitamine B12 est un cofacteur dans la formation de S-adenosylméthionine (SAME) qui est elle-même un intermédiaire dans la voie de synthèse des monoamines.⁵

De ce fait, la principale hypothèse concernant le lien entre les concentrations en vitamine B12 et la dépression repose sur l'importance de cette dernière dans la synthèse des neurotransmetteurs impliqués dans la physiopathologie de la dépression.

Peu d'études sont disponibles à ce sujet, mais la littérature actuelle tend à démontrer une association entre la supplémentation en vitamine B12 et l'amélioration des symptômes dépressifs dans la population générale.⁵³ Il a été suggéré qu'une supplémentation en vitamine B12 suffisamment tôt pourrait retarder l'apparition de la dépression. De plus, en association avec un antidépresseur, la vitamine B12 pourrait potentialiser l'efficacité du traitement.⁵³

Chez la femme enceinte, aucune étude mesurant l'association entre les taux de vitamine B12 et la dépression prénatale n'a été réalisée. Cependant, un faible taux de vitamine B12 présente des risques durant la grossesse, notamment sur l'aspect hématologique, c'est pourquoi les recommandations actuelles suggèrent une consommation plus importante de vitamine B12 pendant la grossesse.

b. La vitamine B6

La vitamine B6 est également une vitamine d'intérêt dans la prise en charge de la dépression. Le métabolite de la vitamine B6, le phosphate de pyridoxal (PLP) est un cofacteur indispensable à la synthèse de sérotonine à partir du tryptophane.⁵

Il a été démontré que de faibles taux de PLP sont associés à des symptômes dépressifs^{5,54} et que les patients dépressifs présentent des concentrations faibles en vitamine B6.⁵⁵ De plus, plusieurs études ont démontré une corrélation négative significative entre l'apport en vitamine B6 et l'apparition de symptômes dépressifs.⁵⁴

Chez la femme enceinte, les concentrations de PLP sont considérablement diminuées au cours du 2^e et du 3^e trimestre de grossesse.⁵⁴ Sachant qu'une association entre ces taux et les symptômes dépressifs a été démontrée, il serait possible d'envisager d'étudier les taux de vitamine B6 comme biomarqueur de la dépression. A ce jour, la majorité des études sur la vitamine B6 se concentrent sur les dépressions liées au syndrome menstruel et à la prise de contraceptifs oraux qui modifient les taux de vitamine B6 et peuvent provoquer des symptômes dépressifs.⁵⁵

Cependant, une étude de supplémentation en vitamine B6 à hauteur de trois prises de 25mg dans la journée a démontré un effet positif sur la diminution d'apparition de dépression post-partum chez des femmes à risque de dépression.⁵⁴ Ainsi, une supplémentation en vitamine B6 en prévention de l'apparition de dépression prénatale chez des femmes à risques pourrait être une stratégie pertinente à étudier dans le cadre de la grossesse.

4. Autres facteurs nutritionnels pouvant être impliqués dans la dépression

- i. Les acides gras poly-insaturés oméga-3 et oméga-6
 - o Fonctions des acides gras poly-insaturés (AGPI)

Les acides gras oméga 3 sont synthétisés par l'organisme grâce à l'apport d'acide- α -linoléique (ALA) qui est un acide gras essentiel, c'est-à-dire qui ne peut être apporté que par l'alimentation et ne pourra pas être synthétisé par l'organisme. Les principaux oméga 3 qui seront synthétisés à partir du ALA sont l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA).⁵

Les acides gras oméga 3 sont impliqués dans la formation des phospholipides membranaires et seront essentiels à la fluidité des membranes donc au bon fonctionnement des récepteurs, à la transduction du signal et la neurotransmission.⁵⁶ Ils ont également un rôle dans les fonctions immunitaires et inflammatoires avec notamment une activité anti-inflammatoire. Le DHA est particulièrement concentré dans le cerveau et va jouer un rôle important dans les troubles de l'humeur.⁵¹

Les acides gras oméga 6 ont pour précurseur l'acide linoléique qui est un acide gras essentiel⁵ qui permettra la synthèse notamment de l'acide arachidonique (AA). Les oméga 6, contrairement aux oméga 3, vont plutôt avoir un effet pro-inflammatoire.⁵⁷

○ Relation entre acides gras et dépression

Le déficit en oméga 3 est bien documenté dans le cadre de la dépression dans la population générale et malgré quelques contradictions il semblerait qu'il y ait une association entre ce déficit et l'apparition ou la sévérité des symptômes dépressifs.^{51,57}

De multiples études ont conclu à un déséquilibre entre les omégas 3 (n3) et les omégas 6 (n6) chez les personnes déprimées. Les acides gras oméga 3 jouent un rôle particulièrement important dans la dépression lié à leur effet anti-inflammatoire et leur influence sur la structure des membranes des cellules neuronales.⁵⁷

Globalement, chez les personnes déprimées, on constate un statut diminué en oméga 3 et un ratio n6/n3 plus élevés par rapport aux personnes non-déprimées.⁵¹ Il a notamment été rapporté que les personnes ayant un ratio AA/EPA élevé ont des symptômes dépressifs plus sévères que les personnes ayant un ratio équilibré.⁵¹

L'acide arachidonique entre en compétition avec le DHA et l'EPA dans la formation des membranes⁵¹, un déficit en oméga 3 déséquilibre les membranes neuronales et ainsi leur fluidité. Une membrane plus rigide conduit à une modification de la transduction du signal et une modification de l'absorption et de la synthèse des neurotransmetteurs tels que la sérotonine, la dopamine ou la noradrénaline pouvant expliquer l'impact d'un déficit en oméga 3 dans la dépression.⁵¹

Au cours de la grossesse, le DHA maternel est sélectivement transmis au fœtus afin qu'il ait des taux optimaux pour son développement. Ce transfert fait considérablement chuter le statut en oméga 3 maternel au cours de la grossesse et la mère pourra rapidement se trouver en déficit d'oméga 3⁵⁶ notamment à partir du 2^e trimestre et jusqu'à 6 mois voire 1 an après l'accouchement.⁵¹

Partant de ce constat et du lien que l'on a pu observer entre les acides gras et la dépression dans la population générale, Urech et coll.⁵⁷ ont cherché à évaluer l'association entre les taux érythrocytaires d'acides gras et la santé mentale chez les femmes enceintes.

Les observations de cette étude ont été faites à 32 semaines de gestation sur quatre groupes : un groupe témoin, un groupe anxieux, un groupe dépressif et un groupe anxiodépressif. Le groupe dépressif avait des taux d'oméga 3 significativement plus faible et un ratio n6/n3 significativement plus élevé.

Globalement, bien que les études actuellement disponibles présentent encore quelques incohérences, la littérature tend à démontrer que des taux élevés d'oméga 3 seraient un facteur protecteur de la dépression prénatale et que des taux élevés d'oméga 6, ou un rapport n6/n3 en seraient plutôt des facteurs de risques.⁵⁸ Ainsi, chez les femmes enceintes présentant un risque ou des symptômes de dépression il serait pertinent d'envisager une étude du statut en acides gras poly-insaturés et un rééquilibrage du ratio n6/n3 par le biais d'une supplémentation en oméga 3.

- Supplémentation en acide gras oméga 3

Parmi les études réalisées sur l'intérêt de la supplémentation en oméga 3 dans la dépression prénatale, la méta-analyse de Jans et coll.⁵⁶ ne permet pas d'apporter de conclusion définitive sur le bénéfice ou non de cette supplémentation. Les résultats obtenus dans cette étude suggèrent un bénéfice de la supplémentation en oméga 3 (EPA et/ou DHA) en prévention de l'apparition de dépression mais pas forcément en traitement de celle-ci.⁵⁶

Cependant, une étude plus récente de Nishi et coll.⁵⁹ suggère que l'efficacité de la supplémentation en acide gras oméga 3 dépendrait du moment où elle est mise en place. En effet, Nishi et coll. suggèrent que la supplémentation en oméga 3 associée à des taux élevés d'estradiol pendant la grossesse pourrait fonctionner pour améliorer les symptômes dépressifs. Ainsi, les taux d'estradiol étant plus importants aux 2^e et 3^e trimestre, la supplémentation aurait un plus grand bénéfice si elle était instaurée au cours de ces périodes de la grossesse.⁵⁹

Les résultats obtenus sur le bénéfice de la supplémentation en oméga 3 en prévention ou en traitement de la dépression prénatale sont encore insuffisants à ce jour pour conclure à un bénéfice probant. Cependant, la corrélation entre le faible statut en oméga 3 et les symptômes dépressifs semblerait bien réelle et les observations faites chez la femme enceinte rejoignent celles qui ont été faites dans la population générale. Ainsi, la supplémentation en oméga 3 chez la femme enceinte semble être une stratégie pertinente dans la prise en charge de la dépression prénatale et devrait être étudiée plus largement pour en déterminer les réels bénéfices.

- ii. La vitamine D (cholécalférol)

- Fonctions de la vitamine D

La vitamine D est un composé connu pour son rôle essentiel dans l'homéostasie phosphocalcique et osseuse de notre organisme.⁶⁰ Cependant, celle-ci est également essentielle au développement et au bon fonctionnement du cerveau.⁶⁰ Elle va par ailleurs jouer un rôle dans la neuro-immunomodulation et la plasticité neuronal.⁶¹

Une autre des fonctions de la vitamine D est la régulation de la production de sérotonine. En effet, pour obtenir de la sérotonine il faut une métabolisation du tryptophane qui passe par une enzyme, la tryptophane-hydroxylase-2 qui est une enzyme activée en partie par la vitamine D.⁶² Cette fonction de la vitamine D pourrait être associée à l'observation de symptômes

dépressif et pourrait notamment en faire un nutriment d'intérêt dans la minimisation de symptômes dépressifs chez la femme enceinte.⁶²

- Source et métabolisation de la vitamine D

Chez l'homme, la source la plus importante de vitamine D sont les rayons ultraviolets (UV) du soleil au contact de la peau qui permettent au 7-déhydrocholestérol d'être converti en vitamine D3.⁶⁰ La vitamine D peut aussi être apportée par l'alimentation dans une moindre mesure. Quel que soit son origine, la vitamine D sera ensuite hydroxylée une première fois dans le foie pour obtenir la 25-hydroxyvitamine-D (ou 25-(OH)D) qui est la forme circulante de la vitamine D que l'on va rechercher en routine pour doser la vitamine D. Puis, cette forme-ci sera hydroxylée dans le rein, pour obtenir la 1,25-dihydroxyvitamine-D (1,25(OH)2D) qui est la forme active de la vitamine D.^{60,63}

Les récepteurs de la vitamine D sont largement distribués dans l'organisme et notamment dans le cerveau.⁶¹ De par la présence de récepteurs à la vitamine D ainsi que de l'enzyme 1-alpha-hydroxylase⁶² nécessaire à l'hydroxylation de cette dernière dans le cerveau⁶⁰, la vitamine D est considérée comme ayant des propriétés d'hormone neuro-active.⁶¹ Ces différentes observations rendent plausible le rôle de la vitamine D dans le fonctionnement neurologique et son implication dans l'humeur et la dépression.

- Relation entre vitamine D et dépression prénatale

L'étude de la vitamine D dans le contexte de la dépression a commencé lorsque l'on a constaté des cas de dépressions dites « saisonnières ».⁶³ Il s'agissait de symptômes dépressifs plus fréquents en hiver qu'en été, donc lorsque les personnes étaient moins exposées aux rayons de soleil.

Plusieurs études ont permis l'observation de faibles concentrations sériques de vitamine D (25(OH)D) chez des personnes dépressives dans la population générale.⁶² En effet, plusieurs études ont montré qu'une faible concentration sérique de vitamine D (25-(OH)D) était associée à des symptômes tels que l'anxiété ou la dépression.⁶⁰

Outre l'observation dans la population générale, la carence en vitamine D a également été significativement associée aux symptômes dépressifs pendant la grossesse.^{61,62}

De plus, il a été constaté une prévalence accrue de mauvais statut en vitamine D chez les femmes enceintes de manière générale. Ceci serait notamment dû à l'épuisement des réserves maternelles lié à la consommation des nutriments maternels par le fœtus.^{61,63} Ce statut non-optimal en vitamine D pourrait contribuer à l'apparition de symptômes dépressifs chez les femmes enceintes.

Les études disponibles aujourd'hui s'intéressant au rôle de la vitamine D dans la dépression prénatale sont relativement contradictoires. Plusieurs études ont montré une association significative entre la carence en vitamine D et la dépression prénatale mais d'autres études n'ont trouvé aucune association entre ces deux parties.⁶⁴ Une méta-analyse de Lin et coll.⁶⁴ a permis de faire un bilan sur les données actuelle de la littérature.

Cette étude a démontré que le risque de dépression prénatale est significativement plus élevé lorsque les taux circulants de vitamine D sont plus faibles. On remarque par ailleurs que cette association est plus significative pour la dépression post-partum (figure 9).

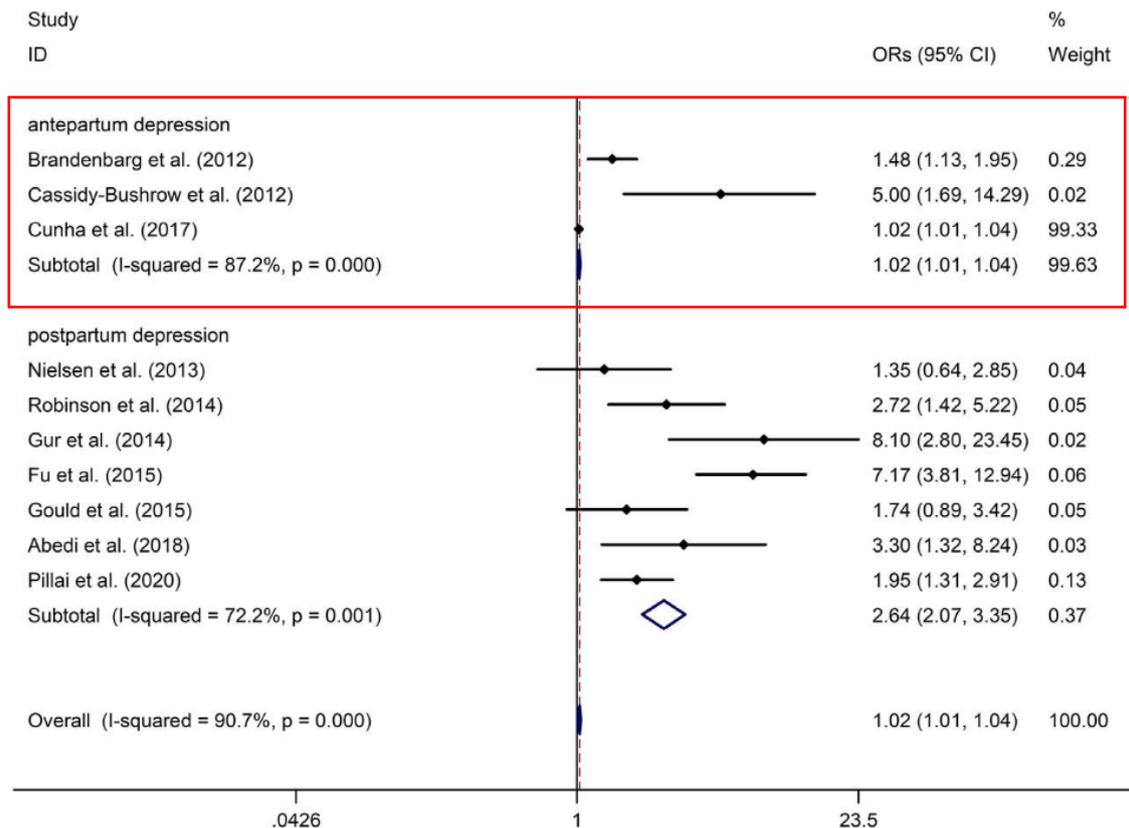


Figure 9 - Etudes de sous-groupes concernant les associations entre les taux circulants de 25(OH)D et le risque de dépression prénatale et postnatale dans différentes études (Lin et al. 2021)

Ainsi, cette étude nous permet de conclure que les taux faibles de vitamine D sont un facteur défavorable de la dépression prénatale ainsi que post-partum.⁶⁴

Le rôle de la vitamine D de maintien de l'homéostasie calcique pourrait entrer en jeu dans cette association avec la dépression. En effet, la dépression est associée à une augmentation des taux de Ca^{2+} intracellulaire.⁶¹ La carence en vitamine D pourrait rompre l'homéostasie calcique et entraîner une augmentation du calcium intracellulaire entraînant une augmentation des symptômes dépressifs.^{62,64}

○ Supplémentation en vitamine D

La supplémentation en vitamine D dans le cadre du traitement de la dépression prénatale a été étudiée par Vaziri et coll.⁶⁰. Deux groupes de femmes enceintes non-dépressives ayant des

scores EPDS entre 0 et 13 sont étudiés. Un groupe recevant la supplémentation en vitamine D a été comparé à un groupe recevant un placebo. Cette étude a permis de démontrer le bénéfice significatif d'une supplémentation de 2000UI de vitamine D par jour pendant au moins 8 semaines sur l'évolution des scores de dépression.⁶⁰ Ceci correspond à environ trois fois l'apport en vitamine D recommandé par l'ANSES au cours de la grossesse qui est de 15µg/j soit 600UI.⁴⁶

En effet, les résultats de cette étude démontrent une diminution des scores de dépression significativement plus importante pour le groupe recevant la vitamine D (groupe d'intervention) que pour le groupe recevant le placebo (groupe contrôle).⁶⁰ (figure 10)

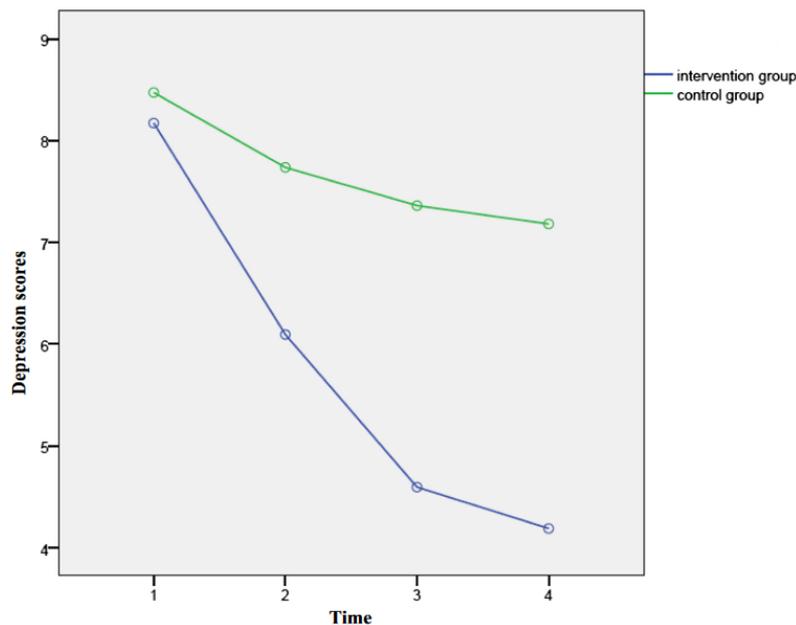


Figure 10 - Comparaison de l'évolution des scores de dépression entre le groupe placebo et le groupe ayant reçu la vitamine D (Vaziri et coll. 2016)

L'étude a été menée de 26-28 semaines de gestations à 8 semaines post-partum et les bénéfices ont été observés à partir de 38 semaines de gestation.⁶⁰ Il s'agit de résultats suggérant un bénéfice probant de la supplémentation en vitamine D dans le but d'une prévention du développement de la dépression prénatale ou du traitement de ses symptômes.

Une supplémentation en vitamine D est conseillée tout au long de la grossesse afin de maintenir des taux entre 30-50ng/mL ce qui serait suffisant pour éviter une carence en vitamine D et le développement de symptômes dépressifs.⁶²

Cependant, malgré des résultats forts encourageants, les études disponibles à ce jour sont insuffisantes pour conclure quant au bénéfice de la supplémentation en vitamine D au cours de la grossesse sur la dépression prénatale mais nous permettent de penser qu'il s'agirait d'une stratégie prometteuse.

iii. Les oligo-éléments

a. Le zinc

○ Fonctions du zinc

Le zinc est un oligo-élément, c'est-à-dire un élément présent en très faible quantité dans notre organisme mais indispensable à son bon fonctionnement.⁶⁵ Le zinc est impliqué dans de nombreuses fonctions, telles que le maintien d'une fonction immunitaire normale, le maintien d'une peau normale, ou encore le bon fonctionnement de nombreux métabolismes. Parmi ses diverses fonctions, le zinc est un élément essentiel pour le bon fonctionnement du système nerveux central.⁶⁵ Il est localisé dans les vésicules synaptiques de neurones⁶⁶ tels que les neurones de l'hippocampe, de l'amygdale ou encore du cortex préfrontal qui sont des zones impliquées dans la physiopathologie de la dépression.⁶⁷

Le zinc permet la modulation de la transmission synaptique, il est neuroprotecteur, il peut également agir lui-même comme un neurotransmetteur.⁶⁶ Le zinc est un médiateur intervenant dans la synthèse de la sérotonine⁶⁵ ainsi que dans la neurotransmission sérotoninergique.⁶⁶ De plus, il a été suggéré que le zinc pourrait améliorer l'absorption de la sérotonine,⁵ ce qui rend cet oligo-élément indispensable à l'équilibre de ce système.

Outre son influence au sein du système sérotoninergique, le zinc a un rôle primordial dans le fonctionnement du système glutamatergique de par son action modulatrice sur les récepteurs NMDA.⁶⁵

Une carence en zinc a été associée à un dysfonctionnement neurologique,⁶⁵ une perte de neurones, une réduction du volume cérébral,⁶⁶ ainsi que des troubles du comportements et notamment une induction de la dépression.⁶⁶

○ Lien entre zinc et dépression

Plusieurs études chez la souris, le rat ainsi que chez le singe ont rapporté une association entre la carence en zinc et les états dépressifs.⁶⁵ Il a été observé un comportement plus agressif chez un groupe de souris isolées ayant un statut déficient en zinc par rapport au groupe de souris isolées témoin sans restriction.⁶⁵ Chez l'homme, plusieurs études épidémiologiques ont suggéré un lien entre la carence en zinc et les symptômes de dépression.⁶⁶ En effet il a été observé à de multiples reprises que les personnes déprimées avaient des taux de zinc plasmatique ou sérique inférieurs aux personnes n'étant pas déprimées.⁶⁵

Le mécanisme sous-jacent serait l'effet antagoniste du zinc sur les récepteurs NMDA.^{65,68} Il a été démontré que la voie glutamatergique qui est une voie excitatrice du système nerveux central impliquant les récepteurs NMDA, est surstimulée chez les patients dépressifs. On retrouve alors chez ces patients une hypersensibilité des récepteurs NMDA⁶⁵ et des taux de glutamate aberrants induisant une surstimulation de ces récepteurs. Cette hyperactivité induit

une entrée importante de calcium en intracellulaire⁶⁹ qui provoquera *in fine* une mort cellulaire neuronale qui est associée à la dépression.

Un autre mécanisme qui a été suggéré est en lien avec le système immunitaire. On sait que la dépression est associée à un état inflammatoire qui est également l'une des hypothèses concernant la physiopathologie de la dépression. La carence en zinc a été associée à une altération du système immunitaire.⁶⁶ Il a été constaté que des taux de zinc faibles étaient associés à des taux élevés de CRP qui est un marqueur de l'inflammation qui est élevé chez les patients dépressifs.⁶⁷

Chez la femme enceinte, Wojcik et al.⁷⁰ ont observé une diminution des concentrations sériques de zinc un mois avant l'accouchement ainsi que 3 jours après par rapport au reste de la grossesse, ces taux reviennent à la normale à 30 jours post-partum. Les scores de dépression observés étaient plus élevés sur les périodes où les taux de zinc étaient les plus faibles. Ces observations suggèrent que des taux de zinc faibles chez la femme enceinte sont associés à des symptômes dépressifs plus importants.⁷⁰

- Supplémentation en zinc

L'effet antidépresseur d'une supplémentation en zinc a été étudié chez l'animal et a permis d'obtenir des résultats significatifs. En effet, après une supplémentation en zinc, des rats stressés ont montré une diminution du temps d'immobilité lors de test de nage forcée ainsi qu'une augmentation des réponses au combat.⁶⁵ Dans cette étude il a également été constaté que la supplémentation en zinc associée à un traitement antidépresseur tel que l'imipramine permet d'obtenir de meilleurs résultats que l'imipramine seule, suggérant un effet cumulatif.⁶⁵

Chez l'homme, il a également été suggéré que la supplémentation en zinc améliore les états d'humeur et réduit la colère et l'hostilité.⁴⁵ De plus il a été démontré qu'une administration de zinc à long terme augmente la densité des récepteurs sérotoninergique dans l'hippocampe et le cortex préfrontal, qui sont deux zones étroitement liées à la dépression.⁶⁶

- Evaluation du rapport cuivre/zinc dans le cadre de la détresse psychologique maternelle

Une étude menée par Hulsbosch et coll.⁶⁷ chez la femme enceinte suggère une corrélation entre le rapport cuivre/zinc (Cu/Zn) et le niveau de détresse psychologique spécifique à la grossesse, c'est-à-dire l'anxiété, la dépression et le stress pendant la grossesse.⁶⁷

En effet, ils ont pu observer que des taux concomitants de zinc faibles et de cuivre élevés sont associés à des taux élevés de CRP.⁶⁷ Dans cette étude, les femmes ayant un rapport Cu/Zn élevé avaient des scores de détresse psychologique spécifique à la grossesse significativement plus élevés. Cependant, dans cette étude, les taux faibles de Zn seul n'ont pas été significativement associés à ces symptômes.⁶⁷

Ces différentes observations suggèrent que le zinc pourrait être impliqué dans la physiopathologie de la dépression. La supplémentation en zinc pourrait être envisagée comme stratégie dans la prise en charge de symptômes dépressifs chez la femme enceinte, seul ou en

association avec un traitement antidépresseur. Cependant, il serait nécessaire de réaliser de nouvelles études chez la femme enceinte afin de mesurer les bénéfices d'une supplémentation en zinc au sein de cette population.

b. Le magnésium

○ Fonctions du magnésium

Le magnésium est un minéral essentiel que l'on retrouve à hauteur de 24g dans le corps humain, en majorité dans le tissu osseux.⁷¹ Ce minéral contribue à de nombreuses fonctions au sein de notre organisme telles que la construction osseuse, la contraction musculaire ou encore la signalisation nerveuse. Il s'agit d'un minéral essentiel au fonctionnement de plus de 325 enzymes, ce qui rend les symptômes de la carence en magnésium assez peu spécifique.⁷² Le plus souvent on retrouvera des maux de tête, de l'agitation, des symptômes neuromusculaires tels que des crampes, on pourra également parfois retrouver des symptômes dépressifs.⁷¹

○ Lien entre magnésium et dépression

L'explication la plus plausible du rôle du magnésium dans la physiopathologie de la dépression est son importance dans la régulation de l'entrée des ions calcium dans les neurones glutamatergiques post-synaptiques via les canaux des récepteurs NMDA.⁷²

Lorsque l'on a un déficit en magnésium, celui-ci ne peut plus bloquer l'entrée de calcium dans le neurone post-synaptique ce qui induit une entrée massive de calcium qui provoquera la production d'oxyde nitrique en grande quantité et la libération de glutamate qui entraînera alors une suractivation du système glutamatergique.⁷¹ La quantité toxique d'oxyde nitrique qui est produite va entraîner un gonflement et une mort neuronale.⁷¹ Des études chez l'animal suggèrent également un rôle du magnésium de façon plus globale dans le fonctionnement du système de récompense dans son ensemble, c'est-à-dire dans le système sérotoninergique et dopaminergique, qui pourrait justifier le lien observé entre les taux de magnésium et les symptômes dépressifs.⁷¹

Les études actuellement disponibles mettent en évidence un taux de magnésium faible chez les sujets atteints de dépression.⁷¹ La plupart des études suggèrent que l'association entre les taux de magnésium et la dépression dépend du type de dépression. Il semblerait que l'association entre le magnésium et la dépression soit plus probante dans les cas de dépression majeure et suicidaire.⁷¹

Chez la femme enceinte, les taux de magnésium sont fortement diminués au cours de la grossesse du fait d'un transfert important vers le fœtus en développement. Cette chute du taux de magnésium a été suggérée comme un facteur pouvant influencer l'apparition de dépression post-partum⁷¹ mais n'a pas été étudié précisément dans le cadre de la dépression prénatale. Sachant que le magnésium n'est pas forcément associé à tous types de dépression, il serait

judicieux d'en étudier son influence sur la dépression prénatale afin de trouver, potentiellement, une nouvelle voie d'approche pour la prise en charge de la dépression au cours de la grossesse.

- Supplémentation en magnésium

Durant de nombreuses années le magnésium a été utilisé en homéopathie (*Magnesia muriatica*) pour le traitement des troubles émotionnels, troubles de l'humeur, l'anxiété, ou encore les états dépressifs.^{71,72}

Plusieurs études ont évalué le bénéfice de la supplémentation en magnésium sur les symptômes dépressifs et ont obtenu des résultats significatifs.⁷³ Une étude menée par Eby et coll.⁷³ a mis en évidence le bénéfice de la supplémentation en magnésium sur quatre cas de personnes ayant des antécédents ou des symptômes dépressifs. Parmi ces cas, on retrouve le cas d'une femme enceinte ayant subi une dépression post-partum à chacune de ses grossesses et souhaitant prévenir l'apparition d'une dépression sur sa grossesse actuelle. La supplémentation en magnésium tout au long de la grossesse a permis d'éviter une nouvelle dépression post-partum chez cette femme.⁷³ Les résultats obtenus dans cette étude sont encourageants et méritent une nouvelle étude avec un échantillon plus important. De plus, si la supplémentation en magnésium a été efficace comme traitement préventif de la dépression post-partum chez cette femme, il serait intéressant d'observer ces bénéfices sur un plus grand échantillon de femme enceinte et d'étudier l'efficacité curative du magnésium sur la dépression prénatale.

Eby et al.⁷³ recommandent un apport entre 600 et 800mg de magnésium par jour en prévention de symptômes dépressifs, les recommandations chez la femme enceinte étant initialement de 360mg par jour.⁴⁶ ils recommandent également d'éviter les formes oxyde de magnésium car il s'agit de formes mal assimilées donc avec une biodisponibilités moindre.⁷¹

Les observations faites chez l'animal comme chez l'homme suggèrent un rôle non-négligeable du magnésium dans la physiopathologie de la dépression ainsi qu'un bénéfice potentiel de la supplémentation en magnésium dans la prise en charge des symptômes dépressifs, que ce soit en préventif ou en curatif.

c. Le fer : l'anémie gestationnelle

- Fonctions du fer

Le fer est un métal permettant le transport de l'oxygène dans notre organisme, face à une carence en fer, l'homéostasie de l'organisme entier est dérégulée.⁷⁴ Hormis ses fonctions d'oxygénation, le fer est nécessaire au bon fonctionnement du système nerveux de par son rôle de cofacteur pour les enzymes responsables de la myélinisation des axones et du métabolisme des neurotransmetteurs.⁷⁴ En effet, le fer catalyse la synthèse de la sérotonine et des autres monoamines.⁷⁴

○ Lien entre fer et dépression

L'anémie par carence en fer a été reconnue comme pouvant être un facteur de risque d'apparition de troubles tels que la dépression chez divers patients.⁷⁵

L'hypothèse la plus probante pouvant expliquer l'association entre un manque de fer et des symptômes dépressifs repose sur l'altération de la myélinisation des axones. L'hypothèse repose également sur une fragilisation de la synthèse et du métabolisme des neurotransmetteurs ainsi qu'un défaut d'oxygénation cérébrale qui peut être provoqué par le manque de fer.⁷⁴

L'anémie gestationnelle est très fréquente et touche environ 40% des femmes enceintes dans le monde. Le plus souvent elle sera causée par un manque de fer provenant d'un apport en produits d'origine animale insuffisant.⁷⁵ Néanmoins, les observations sont contradictoires concernant l'association entre l'anémie et la dépression chez la femme enceinte.

Une méta-analyse de Kang et coll.⁷⁶ suggère une association entre l'anémie gestationnelle et la dépression maternelle. Cependant les études qui composent cette méta-analyse ne spécifient pas toujours la cause de l'anémie, et les résultats observés concernent la dépression prénatale mais aussi post-partum. Kemppinen et coll.⁷⁵ n'ont pas trouvé de lien entre la dépression prénatale et l'anémie mais plutôt une potentiel influence de l'anémie sur l'anxiété maternelle en début de grossesse.⁷⁵ Enfin, Kwak et coll.⁷⁷ n'ont pas trouvé de différences significatives quant à l'apparition de dépression prénatale entre les groupes de femmes enceintes anémiques et non-anémiques au cours du premier trimestre, cependant il y avait significativement plus de dépression post-partum pour les femmes ayant une anémie au cours du premier trimestre de grossesse.⁷⁷

5. Microbiote intestinal et dépression prénatale

Le microbiote intestinal est influencé essentiellement par l'alimentation. Nous avons pu constater au cours des parties précédentes que l'alimentation et le statut nutritionnel peuvent influencer l'apparition ou la gravité de symptômes dépressifs. Le microbiote intestinal est étroitement lié à la nutrition et pourrait jouer un rôle dans le lien associant dépression et nutrition.

A ce jour, de nombreuses études suggèrent un lien entre le profil microbien intestinal et la dépression dans la population générale.⁷⁸ Plusieurs hypothèses existent pour expliquer cette association. Il existe un axe microbiote-intestin-cerveau qui relie le microbiote à l'activité centrale⁷⁸ puisqu'on retrouve des neurotransmetteurs au niveau intestinal (glutamate, GABA, sérotonine...). Le microbiote joue un rôle de modulateur immunitaire et pourrait jouer sur l'inflammation que l'on retrouve dans les hypothèses de physiopathologie de la dépression.

L'étude de Song et al.⁷⁸ nous permet de constater l'effet de certains nutriments sur le microbiote intestinal et sur la dépression (figure 11). On constate que la vitamine D, les omégas 3, les fibres et le fer ont tous un effet bénéfique ou encourageant sur les symptômes dépressifs. Cet effet passe par l'inhibition ou la diminution de certaines souches telles que *Ruminococcus*, ou par l'augmentation de certaines souches, notamment *Bifidobacterium* qui semble être une souche bénéfique habituellement en faible quantité chez les patients dépressifs.

Nutrients	Microbiota Genus	Change with supplementation	Increase or decrease in depressive patients	Overall effect on depression
Vitamin D	<i>Akkermansia</i>	Inhibit	Increase	Ameliorate
	<i>Bifidobacteria</i>	Enhance	Decrease	Ameliorate
	<i>Coprococcus</i>	Enhance	Decrease	Ameliorate
	<i>Erysipelotrichaceae</i>	Decrease	Increase	Ameliorate
	<i>Lactococcus</i>	Enhance	Unknown	Unknown
	<i>Porphyromonas</i>	Decrease	Increase	Ameliorate
	<i>Ruminococcus</i>	Decrease	Unknown	Unknown
	<i>Veillonella</i>	Decrease	Increase	Ameliorate
ω -3 PUFA	<i>Bifidobacterium</i>	Enhance	Decrease	Ameliorate
	<i>Lactobacillus</i>	Enhance	Decrease	Ameliorate
	<i>Roseburia</i>	Enhance	Decrease	Ameliorate
Fiber (FOS, GOS)	<i>Anaerostipes</i>	Inhibit	Increase	Ameliorate
	<i>Bifidobacterium</i>	Enhance	Decrease	Ameliorate
	<i>Cyanobacteria</i>	Enhance	Unknown	Unknown
	<i>Lactobacillus</i>	Enhance	Decrease	Ameliorate
	<i>Oscillibacter</i>	Inhibit	Unknown	Unknown
	<i>Proteobacteria</i>	Inhibit	Unknown	Unknown
	<i>Ruminococcus</i>	Inhibit	Unknown	Unknown
Iron	<i>Bifidobacteria</i>	Inhibit	Decrease	Promote
	<i>Lactobacillus</i>	Inhibit	Decrease	Promote

Figure 11 - Effets des nutriments sur le microbiote intestinal et la dépression (Song et al. 2022)

Il y a cependant peu d'études sur les liens entre le microbiote et la dépression prénatale. Cependant les résultats observés dans la population générale soutiennent une association entre un mauvais statut nutritionnel et l'altération du microbiote intestinal qui pourrait intervenir dans l'association entre nutrition et dépression.

Les résultats observés lors de la prise de probiotiques chez les sujets dépressifs sont encourageants chez l'homme comme chez l'animal⁷⁸ et nous permettent d'envisager les probiotiques comme stratégie prometteuse pouvant être étudiée dans le cadre du traitement de la dépression chez la femme enceinte.

IV. DISCUSSION

1. La dépression prénatale

La dépression prénatale est encore trop peu connue du grand public contrairement à la dépression post-partum. Il n'est pourtant pas rare de voir des femmes enceintes souffrir de dépression, on estime en effet la prévalence de la dépression prénatale entre 7 et 20%¹. Les principaux facteurs de risques de ce type de dépression sont en premier lieu le manque de soutien social, notamment le manque de soutien du partenaire ou une relation conflictuelle avec ce dernier. En second lieu, on retrouvera les antécédents de dépression ou autres pathologies psychiatriques, la situation financière, le statut socio-économique, une grossesse présentant des complications, des antécédents de fausse couche, etc.

La dépression prénatale peut se manifester *de novo* pendant la grossesse, ou peut être un continuum de dépression sous-jacente.⁷ Les symptômes peuvent être très peu spécifiques (perte d'appétit, fatigue, trouble du sommeil...) comme fortement révélateurs d'un état dépressif (perte d'envie, de plaisir, mésestime de soi, tristesse...). A côté de ces symptômes plutôt généraux, certains symptômes seront plus caractéristiques de la dépression prénatale, à savoir la perte d'envie et d'intérêt pour la grossesse ou des sentiments négatifs pour le fœtus.^{4,8}

Plusieurs théories ont été proposées pour expliquer la physiopathologie de la dépression chez la femme enceinte. On retrouve trois grandes théories : le dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysé-surrénalien associé à une surproduction de cortisol, le déséquilibre des concentrations en monoamines impliquées dans l'humeur (sérotonine, dopamine, noradrénaline), ou encore l'inflammation. Malgré des observations confirmant une relation probante entre ces différents systèmes et la dépression chez la femme enceinte, il est difficile de définir un mécanisme de façon isolé. En effet, la dépression est le fruit d'un ensemble de mécanismes complexes impliquant de nombreux facteurs qui en rendent difficile l'analyse, le diagnostic et la prise en charge.

Le diagnostic de la dépression prénatale est très complexe et ceci n'est pas seulement lié à la complexité de la pathologie. Un élément qui peut fausser le diagnostic est la difficulté qu'ont les femmes enceintes à exprimer un quelconque mal-être pendant la grossesse, ceci étant associé à un sentiment de honte ou de culpabilité, car il est encore ancré dans les mœurs que la grossesse et une période de joie et d'épanouissement. A côté de cela, on retrouve également le manque de spécificité des symptômes, qui sont souvent associés à des symptômes de grossesse (fatigue, modification de l'appétit, trouble du sommeil, irritabilité...) et peuvent nous faire passer à côté d'un état dépressif. Enfin, il y a certainement un manque d'outils. On dispose aujourd'hui de divers questionnaires et d'auto-évaluation permettant d'évaluer la santé mentale maternelle prenant en compte différents axes mais on ne retrouve pas de questionnaires spécialement pensés pour le diagnostic de la dépression prénatale. Les questionnaires actuellement disponibles sont des questionnaires utilisés pour la dépression post-partum, pour l'évaluation de la qualité de vie, l'évaluation de symptômes dépressifs en général, mais aucun n'est spécialement fait pour le diagnostic de la dépression prénatale.

Pourtant, il a été reconnu au travers de multiples études que la dépression prénatale est un facteur de risque important à court ou long terme pour la femme et l'enfant. De plus, la dépression prénatale est reconnue comme étant le premier facteur de risque de dépression post-partum⁹ qui peut avoir de grandes conséquences sur la relation qui va se construire entre la mère et l'enfant.

Quand on évoque les conséquences de la dépression prénatale chez la mère ou l'enfant il est difficile d'incriminer la dépression seule. Malgré l'observation de modifications biologiques et épigénétiques probantes pouvant expliquer les différentes complications et mauvais résultats chez la progéniture il ne faut pas oublier que la dépression est souvent associée à un environnement défavorable (manque de soutien, violence conjugale, difficultés financières...) ou à des comportements à risques (alcool, drogue, tabagisme...) qui peuvent eux-mêmes être la cause de mauvais résultats chez la progéniture. Quoiqu'il en soit, la prévention et le traitement de la dépression prénatale devront prendre en compte la pathologie dans son ensemble.

Les moyens de prévention de la dépression prénatale devraient se baser sur un suivi de l'évolution de la santé mentale maternelle au cours de la grossesse. Une évaluation à chaque trimestre de la grossesse serait bénéfique pour détecter le plus tôt possible la dépression afin de la prendre en charge rapidement. Il pourrait être envisageable de proposer un questionnaire d'auto-évaluation à la femme enceinte à chaque trimestre et d'agir en fonction des résultats obtenus. Les femmes enceintes ayant des scores élevés révélant une dépression fortement probable pourrait être directement orientées vers un spécialiste. Pour les femmes présentant des scores associés à un risque de dépression il pourrait leur être proposé un suivi psychologique plus important afin de ne pas laisser la dépression s'installer.

En France, il est obligatoire depuis le 1^{er} mai 2020 de réaliser un entretien prénatal précoce au cours du 4^e mois de grossesse afin d'évaluer les besoins de la future mère dans le cadre de sa grossesse. Cet entretien réalisé par un médecin ou une sage-femme permet de pouvoir détecter à ce moment de la grossesse un éventuel risque de détresse ou fragilité psychologique ou la présence de facteurs de risques. Cet entretien permet d'être plus vigilant sur le reste de la grossesse ou d'orienter la future mère vers une prise en charge adaptée. Il serait tout de même pertinent de réaliser ce type d'évaluation à chaque trimestre de la grossesse car la dépression et une pathologie évolutive.

La prise en charge de la dépression prénatale se fera en première intention par de la psychothérapie car souvent cela suffit pour limiter l'évolution de la dépression ou pour la voir régresser. Parfois, il sera nécessaire de mettre en place un traitement pharmacologique antidépresseur. Pour les femmes enceintes, il est souvent difficile d'accepter ce type de traitement par peur des conséquences qu'ils peuvent avoir sur le fœtus. Pourtant, de nombreuses études ont été menées à ce sujet et nombres d'entre elles ont permis de constater que les cas de malformations congénitales associées à la prise d'antidépresseur au cours de la grossesse sont rares. On peut en effet retrouver des cas de troubles ou malformations cardiaques chez le nouveau-né associés à la prise de ces traitements, notamment la paroxétine, de ce fait, d'autres molécules inhibitrices de recapture de la sérotonine seront privilégiées telles que l'escitalopram, la fluoxétine, ou encore la sertraline.

Les antidépresseurs ayant souvent mauvaise presse auprès des femmes enceintes, le refus de la mise en place ou de la continuité du traitement est fréquent. Ainsi, des alternatives peuvent être mis en place dans un premier temps afin d'éviter le traitement pharmacologique. Parmi ces

alternatives on retrouvera la psychothérapie, le yoga, les massages, ou encore l'exercice physique. Ces différentes stratégies ont montré des résultats bénéfiques sur l'humeur et peuvent compléter la prise en charge de la femme enceinte dépressive.

2. Nutrition et dépression prénatale

Au cours de la grossesse, le statut nutritionnel maternel est considérablement modifié par les besoins du fœtus qui puise dans les réserves de la mère, de ce fait la femme enceinte est facilement sujette à des carences nutritionnelles.¹⁴

De nombreuses études ont démontré l'association entre la dépression et la nutrition, notamment le rôle de certains nutriments sur l'humeur tels que l'acide folique, la vitamine B12, le zinc, le magnésium ou encore les acides gras poly-insaturés.⁵ Ces nutriments sont essentiels au bon fonctionnement du système nerveux central. Ils ont un rôle dans la synthèse et le métabolisme des neurotransmetteurs, dans le bon fonctionnement des récepteurs, dans la recapture des neurotransmetteurs ou encore dans la transmission du signal.

L'acide folique (vitamine B9) est une vitamine que l'on administre de façon systématique chez la femme en pré-conceptionnel et en début de grossesse. Cette supplémentation est faite pour son rôle reconnu dans la prévention de malformations associées à la fermeture du tube neural chez le fœtus. Cependant, l'acide folique est également un élément majeur de la synthèse des monoamines et notamment de la sérotonine⁴⁹ qui est un des neurotransmetteurs associé à la dépression. En association avec la vitamine B9, les vitamines B6 et B12 sont des cofacteurs intermédiaires qui vont également intervenir dans la synthèse des monoamines de manière plus indirecte mais qui pourrait jouer un rôle dans la dépression.^{5,53}

La vitamine D a également un rôle à jouer dans le bon fonctionnement du cerveau. Cette vitamine intervient dans la neuro-immunomodulation, la plasticité neuronale⁶⁰ et intervient dans la régulation de la production de sérotonine en activant une enzyme essentielle à son métabolisme.⁶² Plusieurs études ont déjà démontré un risque de dépression associé à de faibles taux de vitamine D^{62,64}.

Les acides gras poly-insaturés ont également été impliqués dans la physiopathologie de la dépression. En effet, ces acides gras, et notamment les omégas 3 sont indispensables au bon fonctionnement neuronal, ceci est lié à leur participation à la structure membranaire et plus précisément à la fluidité membranaire. Lorsque l'on a un déséquilibre entre les omégas 3 et les omégas 6 les membranes des cellules neuronales seront moins fluides ce qui a pour conséquence la diminution de la recapture des neurotransmetteurs et de la transduction du signal.⁵⁶ Les omégas 3 ont également un rôle anti-inflammatoire et leur déficit pourrait être impliqué dans la neuro-inflammation central qui est une hypothèse suggérée dans la physiopathologie de la dépression.⁵⁷

Outre ces éléments, les oligo-éléments tels que le fer, le zinc ou le magnésium ont également un rôle potentiel dans la dépression. Le zinc est présent dans de nombreuses vésicules synaptiques et sera impliqué dans la transmission sérotoninergique⁶⁶ il serait également impliqué dans la dépression du fait de son activité antagoniste des récepteurs NMDA du système glutamatergique qui est surstimulé chez les patients dépressifs.⁶⁵ Il a d'ailleurs été démontré chez l'homme comme chez l'animal qu'un déficit en zinc est associé à des symptômes dépressifs.^{65,66}

Parmi les oligo-éléments étudiés on retrouve le magnésium. En effet, le manque de magnésium est associé à des troubles psychiques comme la fatigue, la nervosité, ou l'irritabilité.⁷¹ L'association entre le déficit en magnésium et les symptômes dépressifs a également été largement observé dans la population générale. On va jouer sur le même facteur que le zinc mais de manière différente, en effet le magnésium a un rôle de régulation de l'ouverture du canal ionique des récepteurs NMDA, un déficit en magnésium provoque une entrée massive de calcium au sein du neurone et une suractivation du système glutamatergique qui entraîne la mort cellulaire.⁷¹ Les différentes études disponibles à ce jour se contredisent sur le rôle du magnésium dans la dépression, les résultats tendent à démontrer que le magnésium n'est pas impliqué dans tous les types de dépression.

Enfin, on retrouve le fer, qui est un nutriment très important qui interpelle de nombreux chercheurs dans le cadre de la dépression. L'anémie par carence en fer est d'ailleurs reconnu comme facteur de risque d'apparition de symptômes dépressifs.⁷⁵ Il a été suggéré que le fer pouvait être associé à la dépression étant donné son rôle de cofacteur dans le processus de myélinisation des axones ainsi que son rôle de cofacteur au sein des voies de métabolisation des neurotransmetteurs.⁷⁴ Un déficit en fer provoquerait alors un dysfonctionnement dans la transduction des signaux. Le rôle primordial du fer entre également en jeu dans les différentes hypothèses reliant la dépression à la carence en fer. En effet, il est supposé qu'un défaut d'oxygénation cérébrale lié à la carence martiale pourrait être impliqué dans le processus de dépression associée à l'anémie.⁷⁴

Concernant la dépression prénatale, peu d'études ont été réalisées spécifiquement sur l'association entre ces nutriments et l'apparition de dépression au cours de la grossesse. Certains nutriments ont tout de même été étudiés chez la femme enceinte, il a notamment été observé que les taux d'acide folique sont globalement plus faibles chez les femmes enceintes dépressives par rapport à celles qui ne le sont pas.⁵² Wojcik et al. ont étudié le rapport entre les taux de zinc périnataux et les symptômes dépressifs, ils ont pu observer que les périodes où les taux de zinc sont les plus faibles sont associées aux périodes où l'on retrouve le plus de symptômes dépressifs, ce qui suggère un lien entre les taux de zinc et l'apparition ou la sévérité de ces symptômes.⁷⁰ Enfin, des études ont été faite sur la corrélation entre l'anémie gestationnelle et la dépression prénatale, il a été démontré que ces deux composantes sont étroitement liées⁷⁶, seulement beaucoup d'études ne précisent pas l'origine de l'anémie, ainsi on ne peut pas associés ces résultats au fer de façon significative. De plus, d'autres études n'ont pas trouvé de lien entre l'anémie et la dépression prénatale.^{75,77}

Lorsque l'on étudie les facteurs nutritionnels dans le cadre de la dépression il faudra toujours prendre en compte la dimension bidirectionnelle de cette relation. En effet, nous avons observé à travers de nombreuses études que tous ces facteurs ont un rôle à jouer dans la physiopathologie de la dépression et le déficit de l'un ou de plusieurs d'entre eux peut être la cause de l'apparition de symptômes dépressifs. D'autres parts, une des conséquences de la dépression est la malnutrition, que ce soit la perte d'appétit, ou l'orientation vers une alimentation moins saine on retrouve souvent un rapport à l'alimentation qui est modifié chez les personnes souffrant de dépression. Ces changements d'alimentation peuvent également provoquer un déficit nutritionnel sur un ou plusieurs facteurs évoqués dans ce sujet et pourraient tout aussi bien expliquer les observations nutritionnelles faites chez les sujets dépressifs.

Qu'il s'agisse d'une cause ou d'une conséquence, on retiendra tout de même que ces différents nutriments peuvent avoir un impact notable sur l'humeur et que leur supplémentation pourrait être une stratégie à étudier pour la prévention ou la prise en charge des symptômes dépressifs.

Certains nutriments ont d'ailleurs déjà fait leurs preuves dans la réduction de symptômes dépressifs dans la population générale, seul ou en association avec un traitement antidépresseur. Ainsi, il existe des preuves que des supplémentation avec de l'acide folique⁴⁸, du zinc⁴⁵, du magnésium⁷³ ou encore la vitamine D⁶⁰ ont des effets positifs. Ces résultats font tout de même l'objet d'une grande hétérogénéité entre les études. De plus il n'y a que peu d'études réalisées sur des groupes de femmes enceintes. Ainsi ces études ne nous permettent pas de conclure quant aux bénéfices de la supplémentation nutritionnelle chez la femme enceinte dans le cadre de la prévention ou de la prise en charge de la dépression prénatale.

La littérature actuellement disponible nous permet aujourd'hui d'envisager un intérêt futur pour l'utilisation de ces différents nutriments chez la femme enceinte pour la prévention ou du traitement de la dépression prénatale. En effet, les résultats obtenus au sein de la population générale dépressive suggèrent que ces nutriments peuvent être envisagés comme stratégie future afin d'éviter la mise en place de traitement pharmacologique chez la femme enceinte ou de pouvoir potentiellement les associer à une supplémentation nutritionnelle afin d'en réduire les doses. Ce type de stratégie n'est pas à négliger du fait de la forte appréhension de la femme enceinte vis-à-vis de la prise de traitement antidépresseur au cours de la grossesse.

3. Rôle du pharmacien

Le pharmacien est un acteur de proximité du système de soin, il est important qu'il connaisse la dépression prénatale et ses enjeux afin de savoir en détecter les risques et pouvoir orienter les patientes vers une prise en charge adaptée. Etant donné sa proximité avec les patientes, le pharmacien est à même de pouvoir interroger, observer, et détecter une patiente à risque de dépression. Dans cette situation, le rôle du pharmacien est bien-sûr l'orientation de la patiente vers une prise en charge adaptée. Il pourra également rassurer la future mère sur sa situation et il est important de rappeler aux femmes enceintes qu'il n'y a aucune honte ou culpabilité à avoir si elles ressentent des émotions négatives, de la tristesse, de l'épuisement. Le rôle du pharmacien sera aussi d'encourager la patiente à en parler, et ne pas garder son mal-être pour elle, l'évolution de ce mal-être pouvant avoir des conséquences importantes chez son enfant à venir.

D'autres parts, le pharmacien est le dernier maillon du système de santé, il a un rôle de dispensation du médicament qui ne doit pas être négligé dans notre sujet. En effet, nous avons évoqué un manque de prise en charge des femmes enceintes dépressives, notamment à cause d'une appréhension de ces futures mères face aux traitements antidépresseurs. Certaines femmes vont stopper leur traitement en cours dès le début de la grossesse, d'autres ne vont pas oser parler de leur mal-être par peur d'être mise sous traitement. Le pharmacien a pour rôle de rassurer ces femmes, en effet il y a des risques, comme pour tous médicaments, et notamment des risques pour le fœtus, mais il s'agit de risques très rares, ou à court terme, alors qu'une dépression non-traitée ou mal prise en charge peut avoir des conséquences bien plus lourdes sur la grossesse et sur la progéniture.

Enfin, le pharmacien détient un rôle d'information quant à l'importance d'une nutrition équilibrée et saine pouvant permettre de répondre aux besoins maternelles et fœtaux tout au long de la grossesse.

V. CONCLUSION

La dépression prénatale est une complication fréquente de la grossesse. Aujourd'hui encore, de nombreuses femmes ressentent honte et culpabilité face à l'apparition de symptômes dépressifs au cours de leur grossesse. Pourtant, il est indispensable de pouvoir prendre en charge la dépression le plus tôt possible pendant la grossesse afin d'en éviter des conséquences pouvant parfois être dramatiques et pérennes. La prévention et la prise en charge de la dépression prénatale ne doivent en aucun cas être négligés tout au long de la grossesse.

Les résultats obtenus au sein de la population générale nous permettent d'envisager des études futures de supplémentation nutritionnelle, seule ou en association avec un traitement antidépresseur, chez la femme enceinte dépressive. Malgré le peu d'études, les données disponibles sur la vitamine B9, D, Zinc, Magnésium, oméga 3 suggèrent un bénéfice d'une supplémentation en ces nutriments dans la prise en charge de la dépression chez la femme enceinte.

Ces suppléments pourraient permettre d'ouvrir de nouvelles perspectives de prévention et de prise en charge de la dépression prénatale en évitant ou en limitant l'utilisation de traitements antidépresseurs souvent peu acceptés au cours de la grossesse.

ANNEXES

Annexe 1 : modèle de questionnaire d'auto-évaluation EPDS⁷⁹

Edinburgh Postnatal Depression Scale Translation – French
Échelle de dépression postnatale d'Édimbourg
Name: _____ Date: _____
Si vous êtes enceinte : Nombre de semaines de grossesse _____
Si vous avez donné naissance : Nombre de semaines après l'accouchement _____
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 <input type="checkbox"/> Oui, tout le temps <input checked="" type="checkbox"/> Oui, la plupart du temps <input type="checkbox"/> Non, pas souvent <input type="checkbox"/> Non, pas du tout
Veillez 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 <input type="checkbox"/> Aussi souvent que d'habitude <input type="checkbox"/> Pas tout-à-fait autant <input type="checkbox"/> Beaucoup moins souvent ces jours-ci <input type="checkbox"/> Absolument pas
2. Je me suis sentie confiante et joyeuse, en pensant à l'avenir <input type="checkbox"/> Autant que d'habitude <input type="checkbox"/> Plutôt moins que d'habitude <input type="checkbox"/> Beaucoup moins que d'habitude <input type="checkbox"/> Pratiquement pas
3. Je me suis reprochée, sans raison, d'être responsable quand les choses allaient mal <input type="checkbox"/> Oui, la plupart du temps <input type="checkbox"/> Oui, parfois <input type="checkbox"/> Pas très souvent <input type="checkbox"/> Non, jamais
4. Je me suis sentie inquiète ou soucieuse sans motifs <input type="checkbox"/> Non, pas du tout <input type="checkbox"/> Presque jamais <input type="checkbox"/> Oui, parfois <input type="checkbox"/> Oui, très souvent
5. Je me suis sentie effrayée ou paniquée sans raisons <input type="checkbox"/> Oui, vraiment souvent <input type="checkbox"/> Oui, parfois <input type="checkbox"/> Non, pas très souvent <input type="checkbox"/> Non, pas du tout

6. J'ai eu tendance à me sentir dépassée par les événements
 Oui, la plupart du temps, je me suis sentie incapable de faire face aux situations
 Oui, parfois, je ne me suis pas sentie aussi capable de faire face que d'habitude
 Non, j'ai pu faire face à la plupart des situations
 Non, je me suis sentie aussi efficace que d'habitude
7. Je me suis sentie si malheureuse que j'ai eu des problèmes de sommeil
 Oui, la plupart du temps
 Oui, parfois
 Pas très souvent
 Non, pas du tout
8. Je me suis sentie triste ou malheureuse
 Oui, la plupart du temps
 Oui, très souvent
 Pas très souvent
 Non, pas du tout
9. Je me suis sentie si malheureuse que j'en ai pleuré
 Oui, la plupart du temps
 Oui, très souvent
 Seulement de temps en temps
 Non, jamais
10. Il m'est arrivé de penser à me faire du mal
 Oui, très souvent
 Parfois
 Presque jamais
 Jamais

Annexe 2: Critères de définition d'un épisode dépressif majeur selon le DSM-V⁸⁰

A. Au moins 5 des symptômes suivants doivent être présents pendant une même période d'une durée de 2 semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins un des symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir.
NB : Ne pas inclure les symptômes manifestement attribuables à une autre affection médicale.

(1) Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours, signalée par le sujet (ex. : se sent vide ou triste ou désespéré) ou observée par les autres (ex. : pleure ou est au bord des larmes). NB : Éventuellement irritabilité chez l'enfant ou l'adolescent.

(2) Diminution marquée 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 absence de régime (ex. : modification du poids corporel en 1 mois excédant 5 %) ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours.
NB : Chez l'enfant, prendre en compte l'absence de l'augmentation de poids attendue.

(4) Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.

(5) Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constatés par les autres, non limités à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement intérieur).

(6) Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.

(7) Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se faire grief ou se sentir coupable d'être malade).

(8) Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).

(9) Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.

B. Les symptômes induisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants.

C. Les symptômes ne sont pas attribuables à l'effet physiologique d'une substance ou d'une autre affection médicale.

NB : Les critères A à C caractérisent l'EDC.

NB : La réaction à une perte significative (p. ex. décès, ruine financière, perte secondaire à une catastrophe naturelle, affection médicale ou handicap sévères) peut inclure une tristesse intense, des ruminations au sujet de cette perte, une insomnie, une perte d'appétit et une perte de poids notée au niveau du critère A, et peut ressembler à un épisode dépressif. Bien que ces symptômes puissent être compréhensibles ou considérés comme adaptés face à cette perte, la présence d'un EDC en plus de la réponse normale à cette perte doit aussi être envisagée. Cette décision demande que le jugement clinique tienne compte de l'histoire individuelle et des normes culturelles concernant l'expression de la souffrance dans un contexte de perte.

Pour constituer un trouble dépressif unipolaire, les critères D et E doivent s'y ajouter.

D. L'occurrence de l'EDC n'est pas mieux expliquée par un trouble schizo-affectif, une schizophrénie, un trouble schizophréniforme, un trouble délirant, ou un autre trouble psychotique.

E. Il n'y a jamais eu d'épisode maniaque ou hypomaniaque.

BIBLIOGRAPHIE

1. Biaggi, A., Conroy, S., Pawlby, S. & Pariante, C. M. Identifying the women at risk of antenatal anxiety and depression: A systematic review. *J. Affect. Disord.* **191**, 62–77 (2016).
2. Lteif, Y., Kesrouani, A. & Richa, S. Symptômes dépressifs pendant la grossesse : prévalence et facteurs de risque. *J. Gynécologie Obstétrique Biol. Reprod.* **34**, 262–269 (2005).
3. Pearlstein, T. Depression during Pregnancy. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* **29**, 754–764 (2015).
4. Dayan, J. Chapitre III - Dépression anténatale. in 33–44 (Presses Universitaires de France, 2016).
5. Leung, B. M. Y. & Kaplan, B. J. Perinatal Depression: Prevalence, Risks, and the Nutrition Link—A Review of the Literature. *J. Am. Diet. Assoc.* **109**, 1566–1575 (2009).
6. Qiu, W., Hodges, T. E., Clark, E. L., Blankers, S. A. & Galea, L. A. M. Perinatal depression: Heterogeneity of disease and in animal models. *Front. Neuroendocrinol.* **59**, 100854 (2020).
7. Bind, R. H. Immunological and other biological correlates of the impact of antenatal depression on the mother-infant relationship. *Brain Behav. Immun. - Health* **20**, 100413 (2022).
8. Cheng, B. *et al.* Regional cerebral activity abnormality in pregnant women with antenatal depression. *J. Affect. Disord.* **274**, 381–388 (2020).
9. Smith, A., Twynstra, J. & Seabrook, J. A. Antenatal depression and offspring health outcomes. *Obstet. Med.* **13**, 55–61 (2020).
10. Sparling, T. M., Henschke, N., Nesbitt, R. C. & Gabrysch, S. The role of diet and nutritional supplementation in perinatal depression: a systematic review. *Matern. Child. Nutr.* **13**, mcn.12235 (2017).
11. Repérage, diagnostic et prise en charge des troubles psychiques périnataux - HAS.
12. Chen, J. *et al.* The risk factors of antenatal depression: A cross-sectional survey. *J. Clin. Nurs.* **28**, 3599–3609 (2019).
13. Lefkovic, E., Baji, I. & Rigó, J. Impact of Maternal Depression on Pregnancies and on Early Attachment. *Infant Ment. Health J.* **35**, 354–365 (2014).

14. Latendresse, G., Elmore, C. & Deneris, A. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors as First-Line Antidepressant Therapy for Perinatal Depression. *J. Midwifery Womens Health* **62**, 317–328 (2017).
15. Sawyer, K. M. The role of inflammation in the pathogenesis of perinatal depression and offspring outcomes. *Brain Behav. Immun. - Health* **18**, 100390 (2021).
16. Shortis, E., Warrington, D. & Whittaker, P. The efficacy of cognitive behavioral therapy for the treatment of antenatal depression: A systematic review. *J. Affect. Disord.* **272**, 485–495 (2020).
17. Dayan, J. Clinique et épidémiologie des troubles anxieux et dépressifs de la grossesse et du post-partum. Revue et synthèse. *J. Gynécologie Obstétrique Biol. Reprod.* **36**, 549–561 (2007).
18. Yasuma, N. *et al.* Antenatal psychological intervention for universal prevention of antenatal and postnatal depression: A systematic review and meta-analysis. *J. Affect. Disord.* **273**, 231–239 (2020).
19. Zhu, Y. *et al.* The effect of music, massage, yoga and exercise on antenatal depression: A meta-analysis. *J. Affect. Disord.* **292**, 592–602 (2021).
20. Entretien prénatal précoce - ANFH.
21. Article 62 - LOI n° 2019-1446 du 24 décembre 2019 de financement de la sécurité sociale pour 2020 (1) - Légifrance. https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000039675412.
22. Gentile, S. Untreated depression during pregnancy: Short- and long-term effects in offspring. A systematic review. *Neuroscience* **342**, 154–166 (2017).
23. Li, C. *et al.* Role of psychotherapy on antenatal depression, anxiety, and maternal quality of life. *Medicine (Baltimore)* **99**, e20947 (2020).
24. https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=20#:~:text=1-Grossesse,l'escitalopram (Seroplex®).
25. David, D. J. & Gardier, A. M. Les bases de pharmacologie fondamentale du système sérotoninergique : application à la réponse antidépressive. *L'Encéphale* **42**, 255–263 (2016).
26. San Martin Porter, M. A., Kisely, S., Betts, K. S., Salom, C. & Alati, R. Association between antenatal screening for depressive symptoms and postpartum psychiatric admissions. *J. Psychiatr. Res.* **133**, 46–51 (2021).

27. Pearlstein, T., Howard, M., Salisbury, A. & Zlotnick, C. Postpartum depression. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **200**, 357–364 (2009).
28. Waters, C. S., Hay, D. F., Simmonds, J. R. & van Goozen, S. H. M. Antenatal depression and children's developmental outcomes: potential mechanisms and treatment options. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry* **23**, 957–971 (2014).
29. Choi, S. K., Park, Y. G., Park, I. Y., Ko, H. S. & Shin, J. C. Impact of antenatal depression on perinatal outcomes and postpartum depression in Korean women. *J. Res. Med. Sci. Off. J. Isfahan Univ. Med. Sci.* **19**, 807–812 (2014).
30. Field, T., Diego, M. & Hernandez-Reif, M. Prenatal Depression Effects and Interventions: A Review. *Infant Behav. Dev.* **33**, 409–418 (2010).
31. Seth, S., Lewis, A. J. & Galbally, M. Perinatal maternal depression and cortisol function in pregnancy and the postpartum period: a systematic literature review. *BMC Pregnancy Childbirth* **16**, 124 (2016).
32. Gallois, T. & Wendland, J. Effets du stress prénatal sur le développement cognitif et psychoaffectif de l'enfant : une revue de la question. *Devenir* **24**, 245–262 (2012).
33. Sharp D, Hay DF, Pawlby S, Schmücker G, Allen H, Kumar R. The impact of postnatal depression on boys' intellectual development. *J Child Psychol Psychiatry*. 1995 Nov;36(8):1315-36. doi: 10.1111/j.1469-7610.1995.tb01666.x. PMID: 8988269.
34. Pawlby, S., Hay, D. F., Sharp, D., Waters, C. S. & O'Keane, V. Antenatal depression predicts depression in adolescent offspring: Prospective longitudinal community-based study. *J. Affect. Disord.* **113**, 236–243 (2009).
35. Fulla, Y., Guignat, L., Dugué, M.-A., Assié, G. & Bertagna, X. Exploration biologique de la fonction corticotrope. *Rev. Francoph. Lab.* **2009**, 35–48 (2009).
36. LeWinn, K. Z. *et al.* Elevated maternal cortisol levels during pregnancy are associated with reduced childhood IQ. *Int. J. Epidemiol.* **38**, 1700–1710 (2009).
37. Alcántara-Alonso, V., Panetta, P., De Gortari, P. & Grammatopoulos, D. K. Corticotropin-Releasing Hormone As the Homeostatic Rheostat of Feto-Maternal Symbiosis and Developmental Programming In Utero and Neonatal Life. *Front. Endocrinol.* **8**, 161 (2017).

38. Devlin, A. M., Brain, U., Austin, J. & Oberlander, T. F. Prenatal Exposure to Maternal Depressed Mood and the MTHFR C677T Variant Affect SLC6A4 Methylation in Infants at Birth. *PLoS ONE* **5**, e12201 (2010).
39. Sarkar, S. *et al.* Inhibition of placental 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2 by catecholamines via α -adrenergic signaling. *Am. J. Physiol.-Regul. Integr. Comp. Physiol.* **281**, R1966–R1974 (2001).
40. Freund-Mercier MJ. Comment, au fil du temps, l'ocytocine est devenue l'hormone de l'attachement [How oxytocin became overtime the attachment-mediating hormone]. *Biol Aujourd'hui*. 2022;216(3-4):113-123. French. doi: 10.1051/jbio/2022014. Epub 2023 Feb 6. PMID: 36744977.
41. Epigénétique · Inserm, La science pour la santé. *Inserm* <https://www.inserm.fr/dossier/epigenetique/>.
42. Baskin, R., Hill, B., Jacka, F. N., O'Neil, A. & Skouteris, H. Antenatal dietary patterns and depressive symptoms during pregnancy and early post-partum. *Matern. Child. Nutr.* **13**, e12218 (2016).
43. Lukose, A. *et al.* Nutritional Factors Associated with Antenatal Depressive Symptoms in the Early Stage of Pregnancy Among Urban South Indian Women. *Matern. Child Health J.* **18**, 161–170 (2014).
44. Khan, R. *et al.* Association of Maternal depression with diet: A systematic review. *Asian J. Psychiatry* **52**, 102098 (2020).
45. Lang, U. E., Beglinger, C., Schweinfurth, N., Walter, M. & Borgwardt, S. Nutritional Aspects of Depression. *Cell. Physiol. Biochem.* **37**, 1029–1043 (2015).
46. Avis révisé de l'Agence Nationale de Sécurité sanitaire de l'alimentation et de l'environnement au travail relatif à l'actualisation des repères du PNNS pour les femmes enceintes et allaitantes.pdf.
47. Compléments alimentaires destinés aux femmes enceintes. *Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail* <https://www.anses.fr/fr/content/compl%C3%A9ments-alimentaires-destin%C3%A9s-aux-femmes-enceintes> (2017).

48. Jin, X. *et al.* Continuous supplementation of folic acid in pregnancy and the risk of perinatal depression—A meta-analysis. *J. Affect. Disord.* **302**, 258–272 (2022).
49. Avalos, L. A. *et al.* Association of serum folate levels during pregnancy and prenatal depression. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* **36**, 1–4 (2023).
50. Freeman, M. P. *et al.* A prenatal supplement with methylfolate for the treatment and prevention of depression in women trying to conceive and during pregnancy. *Ann. Clin. PSYCHIATRY*.
51. Rechenberg, K. & Humphries, D. Nutritional Interventions in Depression and Perinatal Depression. *Yale J. Biol. Med.* **86**, 127–137 (2013).
52. Chong, M. F. F. *et al.* Relationships of maternal folate and vitamin B12 status during pregnancy with perinatal depression: The GUSTO study. *J. Psychiatr. Res.* **55**, 110–116 (2014).
53. Sangle, P., Sandhu, O., Aftab, Z., Anthony, A. T. & Khan, S. Vitamin B12 Supplementation: Preventing Onset and Improving Prognosis of Depression. *Cureus* **12**, e11169.
54. Khodadad, M., Bahadoran, P., Kheirabadi, G. R. & Sabzghabae, A. M. Can Vitamin B6 Help to Prevent Postpartum Depression? A Randomized Controlled Trial. *Int. J. Prev. Med.* **12**, 136 (2021).
55. Hvas, A.-M., Juul, S., Bech, P. & Nexø, E. Vitamin B₆ Level Is Associated with Symptoms of Depression. *Psychother. Psychosom.* **73**, 340–343 (2004).
56. Jans, L. A. W., Giltay, E. J. & Willem Van der Does, A. J. The efficacy of n -3 fatty acids DHA and EPA (fish oil) for perinatal depression. *Br. J. Nutr.* **104**, 1577–1585 (2010).
57. Urech, C. *et al.* Levels of n-3 and n-6 Fatty Acids in Maternal Erythrocytes during Pregnancy and in Human Milk and Its Association with Perinatal Mental Health. *Nutrients* **12**, 2773 (2020).
58. Trujillo, J. *et al.* A systematic review of the associations between maternal nutritional biomarkers and depression and/or anxiety during pregnancy and postpartum. *J. Affect. Disord.* **232**, 185–203 (2018).
59. Nishi, D. *et al.* Plasma estradiol levels and antidepressant effects of omega-3 fatty acids in pregnant women. *Brain. Behav. Immun.* **85**, 29–34 (2020).
60. Vaziri, F. *et al.* A randomized controlled trial of vitamin D supplementation on perinatal depression: in Iranian pregnant mothers. *BMC Pregnancy Childbirth* **16**, 239 (2016).

61. Aghajafari, F., Letourneau, N., Mahinpey, N., Cosic, N. & Giesbrecht, G. Vitamin D Deficiency and Antenatal and Postpartum Depression: A Systematic Review. *Nutrients* **10**, 478 (2018).
62. Ribamar, A. *et al.* Relationship between vitamin D deficiency and both gestational and postpartum depression. *Nutr. Hosp.* (2020) doi:10.20960/nh.02953.
63. Gould, J. F., Gibson, R. A., Green, T. J. & Makrides, M. A Systematic Review of Vitamin D during Pregnancy and Postnatally and Symptoms of Depression in the Antenatal and Postpartum Period from Randomized Controlled Trials and Observational Studies. *Nutrients* **14**, 2300 (2022).
64. Lin, D., Zhang, J., Bian, Y., Pan, M. & Liu, X. Association between circulating concentrations of vitamin D and risk of antenatal, postnatal depression: a meta-analysis.
65. DiGirolamo, A. M. & Ramirez-Zea, M. Role of zinc in maternal and child mental health¹²³⁴. *Am. J. Clin. Nutr.* **89**, 940S-945S (2009).
66. Roy, A., Evers, S. E., Avison, W. R. & Campbell, M. K. Higher zinc intake buffers the impact of stress on depressive symptoms in pregnancy. *Nutr. Res.* **30**, 695–704 (2010).
67. Hulsbosch, L. P. *et al.* The first trimester plasma copper–zinc ratio is independently related to pregnancy-specific psychological distress symptoms throughout pregnancy. *Nutrition* **109**, 111938 (2023).
68. Nowak, G., Szewczyk, B. & Pilc, A. Zinc and depression. An update. *Pharmacol. Rep.* (2005).
69. Pitchot, W., Scantamburlo, G. & Ansseau, M. les antidépresseurs du futur : rôle du système glutamatergique. *Rev Med Liège*.
70. Wójcik, J. *et al.* Antepartum/postpartum depressive symptoms and serum zinc and magnesium levels. *Pharmacol. Rep.* (2006).
71. Serefko A, Szopa A, Wlaź P, Nowak G, Radziwoń-Zaleska M, Skalski M, Poleszak E. Magnesium in depression. *Pharmacol Rep* 2013653547-54 Doi 101016s1734-11401371032-6 PMID 23950577.
72. Eby, G. A. & Eby, K. L. Rapid recovery from major depression using magnesium treatment. *Med. Hypotheses* **67**, 362–370 (2006).
73. Eby GA 3rd, Eby KL. Magnesium for treatment-resistant depression: a review and hypothesis. . *Med Hypotheses* 201074649-660.

74. Basutkar, R. S. *et al.* The risk of antenatal depression among the iron-deficient anaemic pregnant women: An evolving correlation. *Curr. Med. Res. Pract.* **9**, 150–155 (2019).
75. Kemppinen, L. *et al.* Gestational anemia and maternal antenatal and postpartum psychological distress in a prospective FinnBrain Birth Cohort Study. *BMC Pregnancy Childbirth* **22**, 704 (2022).
76. Kang, S. Y., Kim, H.-B. & Sunwoo, S. Association between anemia and maternal depression: A systematic review and meta-analysis. *J. Psychiatr. Res.* **122**, 88–96 (2020).
77. Kwak, D.-W. *et al.* Maternal Anemia during the First Trimester and Its Association with Psychological Health. *Nutrients* **14**, 3505 (2022).
78. Song, J. *et al.* Gut microbiota: Linking nutrition and perinatal depression. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* **12**, 932309 (2022).
79. EdinburghEPDSScale_French.pdf.
80. Annexe_4 Définition de l'EDC selon le DSM-5 (proposition de traduction). 1.

RESUMES

DEPRESSION PRENATALE : LIEN ENTRE NUTRITION ET DEPRESSION CHEZ LA FEMME ENCEINTE

La dépression prénatale est une complication de la grossesse très fréquente et pourtant peu connue du grand public. Les conséquences d'une exposition fœtale à une dépression non-traitée peuvent entraîner des conséquences plus ou moins importantes à plus ou moins long terme pour la progéniture. De nombreuses femmes enceintes mettent fin à leur traitement antidépresseur ou en refusent la mise en place au cours de la grossesse par peur des conséquences pour le fœtus.

L'objectif de ce sujet est d'évaluer le rôle du statut nutritionnel maternel comme facteur de risque de la dépression prénatale et le bénéfice que pourrait avoir une supplémentation nutritionnelle sur la prise en charge de cette dépression. Les études chez la femme enceinte sont peu nombreuses et ne nous permettent pas de conclure quant au bénéfice d'une supplémentation nutritionnelle dans la prise en charge de la dépression, aussi bien en préventif qu'en curatif. Cependant, la littérature actuellement disponible suggère un rôle du statut nutritionnel comme facteur de risque dans le développement et l'évolution de la dépression. La supplémentation nutritionnelle pourrait être une stratégie prometteuse chez la femme enceinte afin de limiter l'utilisation de traitements antidépresseurs au cours de la grossesse. De nouvelles études sont cependant nécessaires afin d'obtenir des résultats probants chez les femmes enceintes.

Mots clés : dépression prénatale, nutrition, conséquences de la dépression prénatale, supplémentation nutritionnelle

PRENATAL DEPRESSION: LINK BETWEEN NUTRITION AND DEPRESSION IN PREGNANT WOMEN

Prenatal depression is a very common complication of pregnancy, and yet little known to the general public. The consequences of fetal exposure to untreated depression are more or less significant in the more or less long term for the offspring. Many pregnant women stop or refuse their antidepressant treatment during pregnancy for fear of the consequences for the fetus.

The objective of this topic is to assess the role of maternal nutritional status as a risk factor for prenatal depression and the benefit that nutritional supplementation could have on the management of this depression. Studies involving pregnant women are limited and do not allow us to conclude on the benefit of nutritional supplementation in the management of depression, both preventive and curative. However, the currently available literature suggests a role of nutritional status as a risk factor in the development and progression of depression. Nutritional supplementation could be a promising strategy in pregnant women to reduce the need for antidepressant treatments during pregnancy. However, more studies are needed to obtain conclusive results in pregnant women.