

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS
UNIVERSITÉ DE TOURS

FACULTÉ DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »

Année 2024-2025

N° 58

THÈSE D'EXERCICE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par **Zineb Raiss**

Présentée et soutenue publiquement le 5 septembre 2025

**Acides gras oméga-3 et bien-être maternel : existe-t-il un lien
avec la dépression post-partum ?**

JURY

Président : Mme Viaud-Massuard Marie-Claude, Professeure – Tours

Membres : Mme ABOU KHALIL Zeina, Docteur en pharmacie (officine) – Paris
M. BESSON Pierre, Maître de conférences, Enseignant-chercheur,
Laboratoire de Physiologie, UFR de Sciences Pharmaceutique, UFR
de Médecine – Tours
M. RAYMOND Damien, Docteur en pharmacie (officine) – Tours

Liste des enseignants

ANNEE : 2024 - 2025

Directeur : Pr Denys BRAND

Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE

Asseseurs : M. Gildas PRIE, Mme Mélanie BOUVIN PLEY, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAUDEAU, Mme Claire POUPLARD, Mme Audrey OUDIN, Mme GERMON Stéphanie

16 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLARD-VANNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUDESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Véronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAUDEAU	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUE & ÉPIDÉMIOLOGIE
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HÉMATOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITES

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE
THIBAUT	Gilles	IMMUNOLOGIE

33 MAITRES DE CONFÉRENCES

AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER (disponibilité)	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE & TOXICOLOGIE
BOUVIN-PLEY	Mélanie	MICROBIOLOGIE
BBREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE
DELAYE	Pierre-Olivier	MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	CHIMIE THERAPEUTIQUE
FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
FOUCAULT	Amélie	PHARMACIE CLINIQUE
MARLET	Julien	HEMATOLOGIE
POUPIN	Pierre	MICROBIOLOGIE
VEYRAT DUREBEX	Charlotte	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUE & ÉPIDÉMIOLOGIE
		BIOCHIMIE CLINIQUE

3 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

BOULARD	Pierre	IMMUNOLOGIE
DOUEZ	Emmanuel	PHARMACIE GALENIQUE
TULOUP	Vianney	PHARMACIE CLINIQUE

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

1 CONTRAT D'ENSEIGNEMENT

GERBIEN	Soledad	ANGLAIS
---------	---------	---------

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARNAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;

De coopérer avec les autres professionnels de santé ;

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

Date : 05/09/2025

L'étudiant : Zineb Raiss

*Le Doyen de la Faculté
Professeur Denys BRAND*

Remerciements

A Madame Viaud-Massuard Marie-Claude, c'est avec vous que tout a commencé en PACES, à travers vos cours mémorables de la chimie organique.

C'est un véritable honneur de vous avoir en tant que Présidente de mon jury de thèse.

A Monsieur Besson Pierre, je tiens à vous remercier sincèrement pour m'avoir encadrée et accompagnée tout au long de ce travail. Merci pour votre disponibilité à chaque étape, pour vos conseils toujours précis, pour vos corrections faites avec rigueur et bienveillance.

A Madame Abou Khalil Zeina, ma belle rencontre de cette année. Travailler avec toi a été un vrai plaisir. Merci pour ton soutien et d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

A Monsieur Raymond Damien, c'est grâce à vous que je me suis intéressée à la micronutrition. Je vous remercie pour vos conseils et pour m'avoir orientée vers ce sujet de thèse.

A ma famille de Tours, merci à tous ceux qui ont été là pendant ces années, pour les moments partagés, les soirées, les fous rires et tout ce qu'on a vécu ensemble.

Et spécialement à mes copines de cœur — Saf, Leila, Zineb, Ymane et Rania — merci d'avoir été présentes, d'avoir compté autant, et d'avoir fait partie de ce chapitre de ma vie.

Tours ne serait pas Tours sans vous.

A Ghita, ma sœur, depuis nos années de lycée jusqu'à aujourd'hui, tu as toujours été là.

Merci d'être là depuis le début et d'être restée à mes côtés pendant toutes ces années.

A Mamoun, pour ton soutien précieux. Merci d'avoir été là pendant cette année difficile, de m'avoir supportée, conseillée et guidée. Merci pour ta patience et ta façon de toujours trouver les bons mots pour me remotiver.

Tu as été un vrai pilier dans cette aventure et je ne l'oublierai jamais.

A mes cousins Ghali, Ghita et Ines, merci d'avoir été là à chaque étape, depuis le tout début, dans les moments de joie comme dans les plus difficiles. C'est avec vous que j'ai grandi, avancé et surmonté bien des épreuves. Votre présence a fait toute la différence et je vous en serai toujours reconnaissante.

A ma famille, mes grands-parents, mes tantes et mes oncles, pour la force et le soutien constants qu'ils m'ont toujours apporté.

A mes frères, Amine et Youssef, merci d'avoir été là pendant toutes ces années, chacun à sa manière. Je suis chanceuse de vous avoir comme frères et de pouvoir compter sur vous.

A mes parents, mes modèles, ceux qui m'ont tout appris et sans vous, je ne serais pas celle que je suis devenue aujourd'hui.

Merci d'avoir toujours été présents, de m'avoir soutenu dans cette épreuve, et d'être des exemples de force, de patience et d'amour. Je vous dois tout.

Table des matières

I.	Introduction.....	14
II.	Généralités sur les acides gras	15
A.	Nomenclature des acides gras	15
B.	Différents types d'acides gras	15
C.	Synthèse des acides gras	17
1.	Synthèse des acides gras essentiels (AGE)	17
2.	Dérivés d'oxydation des acides gras essentiels (AGE)	18
D.	Sources alimentaires	19
1.	Sources riches en acides oméga-3	19
2.	Facteurs qui influencent la teneur en acides gras oméga-3 des aliments	20
3.	Sources riches en acides oméga-6	23
E.	Oxydation des acides gras	24
III.	Fonctions biologiques et rôles dans le corps des acides gras oméga-3	24
A.	Composition de la membrane cellulaire	24
B.	Rôles cellulaires	25
C.	Impact de la teneur des acides gras dans la membrane cellulaire	26
1.	Rôle des acides gras oméga-3 sur la rétine.....	26
2.	Rôles des acides gras oméga-3 sur le cerveau	26
E.	Les acides gras oméga-3 et l'inflammation.....	28
1.	Définition de l'inflammation	28
2.	Étapes d'une inflammation aiguë	28
3.	Les biomarqueurs de l'inflammation.....	31
4.	Effets anti-inflammatoires des acides gras oméga-3	31
IV.	La dépression post-partum.....	32
A.	Définition de la dépression post-partum (DPP)	32
B.	Facteurs de risques et causes de la dépression post-partum (DPP)	32
C.	Physiopathologie de la dépression post-partum (DPP)	32
1.	L'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS).....	33
2.	Implications des neurotransmetteurs	34
3.	Variations hormonales pendant la grossesse et le post-partum	36
2.	Neuroinflammation.....	39
D.	Place de l'allaitement.....	41
E.	Dépistage et prise en charge de la dépression post-partum (DPP).....	43
F.	Conséquences de la dépression post-partum (DPP)	43

V.	Carence nutritionnelle en acides gras oméga-3	44
A.	Diagnostic d'une carence en acides gras oméga-3	44
1.	Symptomatologie d'une carence en acides gras oméga-3.....	44
2.	Populations à risque de carence en acides gras oméga-3.....	44
3.	Outil de diagnostic de la carence en acides gras oméga-3.....	44
4.	Méthode de dosages des acides gras	45
B.	Causes de la carence en acides gras oméga-3.....	47
C.	Carence en acides gras oméga-3 chez la femme enceinte	47
1.	Changements métaboliques pendant la grossesse.....	47
2.	Conséquences de la carence en acides gras oméga-3 chez le nouveau-né.....	48
VI.	Supplémentation en acides oméga-3 chez la femme enceinte et allaitante.....	49
A.	Besoins nutritionnels recommandés pour les femmes enceintes et allaitantes.....	49
1.	Définitions.....	49
2.	Application aux acides gras chez la femme enceinte et allaitante	50
B.	Intérêt de la supplémentation : Quand ? Pourquoi ?	51
C.	Législation des compléments alimentaires en France.....	51
D.	Pharmacocinétique des compléments d'acides gras oméga-3	52
1.	Formes chimiques des acides gras oméga-3.....	52
2.	Absorption.....	52
3.	Distribution	53
4.	Métabolisme	58
D.	Formulation des compléments alimentaires d'acides gras oméga-3	58
1.	Risque d'oxydation d'un complément alimentaire d'acides gras oméga-3.....	59
2.	Conseils pour choisir et favoriser la prise d'un complément alimentaire d'acides gras oméga-3 pour les femmes enceintes et/ou allaitantes.....	60
VII.	Effets de la supplémentation de la mère pendant la grossesse	64
A.	Effets sur la durée de grossesse et les accouchements prématurés.....	64
B.	Effets sur la prééclampsie	65
C.	Effets sur le diabète gestationnel	65
D.	Effets sur les troubles psychologiques	66
VIII.	Effets de la supplémentation de la mère pendant l'allaitement	67
IX.	Supplémentation du nourrisson via les laits artificiels enrichi en acides gras oméga-3	67
X.	Prévention ou Traitement de la dépression post-partum avec les acides gras oméga-3	68
A.	Mécanisme d'action des acides gras oméga-3.....	68
B.	Études sur la prévention de la dépression post-partum avec les acides gras oméga-3	69

C.	Études sur le traitement de la dépression post-partum avec les acides gras oméga-3.....	70
D.	Hétérogénéité des résultats des différentes études	72
E.	Effets indésirables et précautions d'emploi de la supplémentation.....	72
XI.	Acides gras oméga-3 et bien-être maternel : existe-t-il un lien avec la dépression post-partum ? (Questionnaire)	73
A.	Présentation du questionnaire	73
B.	Analyse des données	74
1.	Profil des participantes.....	74
2.	Santé mentale pendant la grossesse et post-partum.....	75
3.	Allaitement et complications	76
4.	Alimentation.....	76
5.	Supplémentation	79
6.	Activité physique.....	80
C.	Exploration des liens entre les variables étudiées	81
1.	Influence du lieu de lieu de résidence sur les habitudes alimentaires et la santé mentale	83
2.	Antécédents psychologiques et dépression post-partum.....	86
3.	Consommation de poissons gras et santé mentale.....	90
3.	Supplémentation en acides gras oméga-3 et santé mentale	93
4.	Supplémentation en acides gras oméga-3, consommation de poisson gras et santé mentale.....	94
5.	Consommation d'acides gras oméga-3 et complications de grossesses et néonatales.....	97
6.	Supplémentation et complication de grossesses et néonatales.....	99
7.	Supplémentation, consommation de poisson gras et complications de grossesse et néonatales..	102
8.	Allaitement et santé mentale	105
9.	Allaitement et complications néonatales	106
10.	Activité physique et santé mentale	106
D.	Discussion	110
XII.	Conclusion	112
XIII.	Références bibliographiques	113
XIV.	Liste des annexes.....	130

Liste des abréviations

- **5-HIAA :** 5-hydroxy-indole-acetic acid ou acide 5-hydroxy-indole- acétique
- **5HT :** 5-hydroxytryptamine (sérotonine)
- **ADII :** Adapted Dietary inflammatory Index ou Indice inflammatoire alimentaire adapté
- **AG :** Acides Gras
- **AGE :** Acides Gras Essentiels
- **AGL :** Acides Gras Libres
- **AGPI :** Acides Gras Poly-Insaturés
- **AGPI-LC :** Acides Gras Poly-Insaturés à longue chaîne
- **AMM :** Autorisation de la Mise sur le Marché
- **ANSES :** Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l’Alimentation, de l’Environnement et du Travail
- **BNM :** Besoins nutritionnels moyens
- **CRH :** Corticotropin Releasing Hormone ou hormone de la libération de la corticotropine
- **CRP :** C-Reactive protein ou Protéine C-réactive
- **DAG :** Diacylglycérols
- **DGAL :** Direction Générale de l’Alimentation
- **DHA :** Acide docosahexaénoïque
- **DPA :** Acide docosapentaénoïque
- **DII :** Dietary Inflammatory Index ou Indice inflammatoire alimentaire
- **DMH :** Dorsomedial hypothalamic nucleus ou Noyau hypothalamique dorsomédian
- **DPP :** Dépression Post-Partum
- **DRI :** Dietary Reference Intakes ou apports nutritionnels de référence
- **EE :** Ethyl Esters (esters éthyliques d’acides gras)
- **EFSA :** European Food Safety Authority ou l’autorité européenne de sécurité des aliments
- **EPA :** Acide eicosapentaénoïque (22:5n-3)
- **FAO :** The Food and Agriculture Organization of the United Nations ou l’organisation pour l’alimentation et l’agriculture
- **FDA :** Food and Drug Administration ou agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux
- **FIGO :** International Federation of Gynecology and Obstetrics ou fédération internationale de gynécologie et d’obstétrique
- **FIL :** Feedback Inhibitor of Lactation ou inhibiteur rétroactif de la lactation
- **GOED :** Global Organization for EPA and DHA Omega-3s ou Organisation mondiale pour les oméga-3 EPA et DHA
- **HHS :** Axe Hypothalamo-hypophyso-surrénalien
- **HPA :** Hypothalamus-Pituitary-adrenal axis
- **hPL :** Human Placental Lactogen ou hormone lactogène placentaire humaine
- **IFN- α :** Interféron gamma
- **IMC :** Indice de masse corporelle

- **INCA :** Étude individuelle nationale des consommations alimentaires
- **ISNPR :** International Society for Nutritional Psychiatry ou société internationale de psychiatrie nutritionnelle
- **ISRS :** Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
- **IUPAC :** International Union of Pure and Applied Chemistry ou union internationale de chimie pure et appliquée
- **JECFA :** Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives ou comité mixte FAO/OMS des additifs alimentaires
- **LCR :** Liquide céphalo-rachidien
- **MAG :** Monoacylglycérols
- **NAM :** National Academy of Medicine ou l'académie nationale de médecine
- **NEFA :** Non-Esterified Fatty Acids ou acides gras non estérifiés
- **OMS :** Organisation Mondiale de la Santé
- **PET :** Positron emission tomography ou tomographie par émission de positons
- **PL :** Phospholipides
- **POA :** Preoptic area ou aire préoptique
- **rMAG :** re-esterified monoacylglycerols ou monoacylglycérols ré- estérifiés
- **rTAG :** Reconstructed Triacylglycerols ou triacylglycérols ré-estérifiés
- **SNC :** Système Nerveux Central
- **SNP :** Système Nerveux Périphérique
- **TAG :** Triacylglycérols
- **TDM:** Troubles Dépressifs majeurs
- **TGF- α 1 :** Transforming Growth Factor α 1 ou facteur de croissance transformant α 1
- **Th :** Lymphocyte T helper ou Lymphocyte T auxiliaire
- **TOTOX :** TOTAl OXidation
- **uDAG :** Unmodified diacylglycerols ou diacylglycérols non modifiés
- **uMAG :** Unmodified monoacylglycerols ou monoacylglycérols non modifiés
- **uTAG :** Unmodified triacylglycerols ou triacylglycérols non modifiés
- **VEGF :** Vascular Endothelial Growth Factor ou facteur de croissance de l'endothélium vasculaire
- **VNR :** Valeurs nutritionnelles de référence
- **WE :** Wax esters ou esters cireux

Liste des tableaux

Tableau 1 – Sources riches en acide alpha linoléique (ALA, 18:3n-3) classées par ordre décroissant de la teneur en ALA.....	19
Tableau 2 – Sources riches en EPA (20:5n-3) et DHA (22:6n-3), classées par ordre décroissant de la teneur en EPA + DHA	20
Tableau 3 - Sources riches en acide linoléique (18:2n-6), classées par ordre décroissant de la teneur en acide linoléique.....	23
Tableau 4 – Besoins nutritionnelles moyens (BNM) de l'énergie chez une femme enceinte (âgée de 18 ans et plus et en bonne santé)	47
Tableau 5 – Apport suffisant (AS) des AGPI pour une femme enceinte (âgée de 18 ans et plus et en bonne santé) (162).....	50
Tableau 6 – Comparatif des formes de compléments alimentaires d'acides gras oméga-3 selon la vitesse d'absorption, le goût de poisson et l'oxydation.....	59
Tableau 7 – Antioxydants des compléments alimentaires d'acides gras oméga-3.....	61
Tableau 8 – Labels des compléments alimentaires et leurs caractéristiques	63
Tableau 9 – Recommandations de l'ISNPR pour les AGPI n-3 dans le traitement du trouble dépressif majeur	71
Tableau 10 - Répartition des variables selon l'apparition d'une dépression post-partum	82
Tableau 11 – Consommation de poissons gras au minimum 2x/semaine avant les grossesses en fonction du pays de résidence.....	83
Tableau 12 - Consommation de poissons gras au minimum 2x/semaine avant les grossesses par rapport aux 300 participantes	83
Tableau 13 – Recours à la supplémentation en acides gras oméga-3 pendant la grossesse selon le pays de résidence	84
Tableau 14 – Pourcentages rapportés au total des 300 participantes	84
Tableau 15 - Apparition d'un épisode de dépression post-partum en fonction du lieu de résidence	85
Tableau 16 - Apparition d'un épisode de dépression post-partum après la 1ère grossesse en fonction du lieu de résidence	85
Tableau 17 – Troubles anxieux avant la grossesse et survenue d'un épisode de dépression post-partum.....	86
Tableau 18 – Troubles anxieux pendant la grossesse et survenue d'un épisode de dépression post-partum.....	87
Tableau 19 – Dépression avant la grossesse et survenue d'un épisode de dépression post-partum.....	88
Tableau 20 – Dépression pendant la grossesse et survenue d'un épisode de dépression post-partum.....	89
Tableau 21 – Répartition des femmes estimant avoir vécu un épisode de dépression post-partum en fonction de la consommation de poissons gras pendant la 1ère grossesse au moins 2x/semaine	91

Tableau 22 – Répartition des femmes estimant avoir vécu un épisode de dépression post-partum en fonction de la consommation de poissons gras après les grossesses au moins 2x/semaine	92
Tableau 23 - Répartition des femmes estimant avoir vécu un épisode de dépression post-partum en fonction de la consommation d'acides gras oméga-3 via la supplémentation pendant la grossesse.....	93
Tableau 24 – Supplémentation en acides gras oméga-3 et consommation de poissons gras pendant la 1ère grossesse.....	95
Tableau 25 – Lien entre la combinaison de la supplémentation en acides gras oméga-3 et consommation de poissons gras pendant la 1ère grossesse et la survenue d'une DPP	95
Tableau 26 - Résumé des résultats obtenus pour les différents apports en acides gras oméga-3 en lien avec la survenue de la dépression post-partum	96
Tableau 27 – Survenue des complications de grossesses en fonction de la consommation de poissons gras au minimum 2x/semaine pendant les grossesses	97
Tableau 28 - Survenue des complications chez les nouveau-nés en fonction de la consommation de poissons gras au minimum 2x/semaine pendant les grossesses	98
Tableau 29 - Survenue des complications de grossesse en fonction de la supplémentation en acides gras oméga-3 pendant la 1ère grossesse	100
Tableau 30 - Survenue des complications néonatales en fonction de la supplémentation en acides gras oméga-3 pendant la 1ère grossesse	101
Tableau 31 – Lien entre la combinaison de la supplémentation en acides gras oméga-3 et consommation de poissons gras pendant la 1ère grossesse et la survenue des complications de grossesse	102
Tableau 32 – Lien entre la combinaison de la supplémentation en acides gras oméga-3 et consommation de poissons gras pendant la 1ère grossesse et la survenue des complications néonatales	103
Tableau 33 – Résumés des résultats obtenus des différents apports en acides gras oméga-3 avec la survenue de complications de grossesse et néonatales.....	104
Tableau 34 - Répartition des femmes estimant avoir vécu un épisode de dépression post-partum selon qu'elles aient allaité ou non	105
Tableau 35 – Apparition des troubles anxieux en fonction de l'activité physique pendant la grossesse.....	107
Tableau 36 – Apparition de dépression post-partum en fonction de l'activité physique pendant la grossesse	108

Liste des figures

Figure 1 - Exemples de structures des acides gras.....	16
Figure 2 - Formation des acides gras oméga-6 et oméga-3 à partir des précurseurs : acide linoléique et alpha linolénique.....	18
Figure 3 - Variation de la quantité d'acides gras dans les filets de 5 poissons des grands lacs nord-américains, cuits selon différents modes de cuisson, par rapport aux filets cru	21
Figure 4 - Modèle de Singer et Nicolson, 1972.....	24
Figure 5 – Biosynthèse des médiateurs lipidiques	30
Figure 6 - L'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS).....	33
Figure 7 – Variation des niveaux sériques en cortisol pendant la grossesse et la 1ère semaine du postpartum	34
Figure 8 – Variation des niveaux sériques en estradiol pendant la grossesse et la 1ère semaine du postpartum	37
Figure 9 – Variation des niveaux sériques en progestérone pendant la grossesse et la 1ère semaine du postpartum.....	37
Figure 10 – Illustration des valeurs de l'index oméga-3	46
Figure 11 - Formes chimiques de l'EPA et DHA en fonction de la source	54
Figure 12 - Numérotation stéréospécifique des atomes de carbone du glycérol.....	55
Figure 13 - Les facteurs exogènes et endogènes qui influencent la biodisponibilité des acides gras oméga-3	57
Figure 14 – Répartition des participantes selon leur lieu de résidence.....	75
Figure 15 - Durée d'allaitement des participantes après la 1ère grossesse	76
Figure 16 – Répartition des types de poissons gras consommés pendant la grossesse.....	77
Figure 17 - Valeurs nutritionnelles de St Hubert Oméga-3 ®	78
Figure 18 – Valeurs nutritionnelles de Becel® Original	78
Figure 19 – Composition d'une capsule de Gynéfam®Supra grossesse	79
Figure 20 – Composition d'une capsule d' Omnibionta® PRONATAL 2	80

I. Introduction

La santé mentale concerne tout le monde, femme ou homme, enfant ou adulte.

Chez les femmes, le bien-être émotionnel et la santé psychologique sont réellement mis à épreuve pendant une des périodes les plus importantes dans leur vie allant de la grossesse à la période d'allaitement et la maternité. Une période particulière, le post-partum, période également connue sous le nom de "quatrième trimestre" de la grossesse est une phase souvent sous-estimée dans le parcours de la maternité. Les femmes font face à une multitude de défis et d'ajustements, allant de la récupération physique après l'accouchement à la découverte ou redécouverte du rôle de mère. Bien que cette période soit souvent associée à la joie et à l'euphorie de la maternité, elle peut aussi être marquée par des difficultés et des épreuves comme la dépression post-partum.

Cette pathologie constitue l'une des principales préoccupations en matière de santé mentale maternelle. Elle émerge comme un problème de santé publique significatif, affectant 10 à 20 % des femmes et affecte non seulement le bien-être émotionnel et psychologique de la mère, mais peut également avoir des conséquences importantes sur le développement et le bien-être de l'enfant.

Une alimentation variée et équilibrée est aujourd'hui considérée comme véritable facteur dans les prises en charge thérapeutiques. Plus particulièrement, l'intérêt pour les acides gras oméga-3 en santé ne cesse de croître, couvrant leur rôle dans l'inflammation, les effets cardiovasculaires, ainsi que le développement cérébral et la santé mentale.

Parmi les macronutriments, ils font partie de la catégorie des lipides et sont considérés comme la principale source d'énergie et sont les principaux constituants des membranes cellulaires. De nos jours, la supplémentation en compléments alimentaires occupe une place importante dans les consommations quotidiennes. De plus en plus de personnes soucieuses de leur santé se tournent vers les compléments alimentaires pour répondre à leurs besoins nutritionnels spécifiques et combler d'éventuelles carences. Pendant la grossesse, notamment, où les femmes ont souvent de nombreuses interrogations sur leur alimentation, la supplémentation peut parfois devenir indispensable.

Cependant à la différence des médicaments, leur commercialisation ne nécessite pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM). Il sera donc intéressant de rappeler les bonnes pratiques d'utilisation de ces compléments et de comparer les différentes marques présentes sur le marché. La problématique de cette thèse réside dans l'exploration du lien potentiel entre la consommation d'acides gras oméga-3 et le bien-être maternel, en se concentrant spécifiquement sur la question de savoir si cette relation influence le risque de développer la dépression post-partum.

Pour répondre à la problématique, il sera étudié dans un premier temps les généralités de ces acides gras en évoquant les principales sources alimentaires ainsi que les recommandations nutritionnelles, en particulier chez la femme enceinte et allaitante, ainsi que leurs fonctions biologiques et rôles dans le corps, en mettant en lumière leur influence sur le développement cérébral du fœtus et leur implication dans les mécanismes de l'inflammation. Dans un deuxième temps, l'attention sera portée sur la dépression post-partum : sa physiopathologie, ses causes et ses conséquences. La question des carences en acides gras oméga-3 et de la supplémentation chez la femme enceinte et allaitante sera également abordée.

Enfin, une revue des études cliniques disponibles permettra d'évaluer l'intérêt potentiel des acides gras oméga-3 dans la prévention ou le traitement de la dépression post-partum avant de conclure par une enquête menée auprès de femmes après leurs expériences du post-partum, afin d'explorer concrètement le lien entre ces acides gras et le bien-être maternel.

II. Généralités sur les acides gras

Les acides gras (AG) sont des lipides, molécules organiques insolubles dans l'eau. Ce sont des acides carboxyliques ($R-COOH$) avec des chaînes hydrocarbonées plus ou moins longues, allant de 4 à 24 atomes de carbone chez les mammifères, qui possèdent ou non des doubles liaisons. Selon **la longueur de la chaîne, leur degré d'insaturation** (le nombre de doubles liaisons) et leurs propriétés biologiques sont différentes, notamment en termes de structure et de rôles dans certains processus physiologiques qui seront détaillés dans les parties suivantes (1)(2). La plus grande proportion des acides gras a un nombre pair d'atomes de carbone, mais on trouve une petite proportion d'acides gras à nombre impair d'atomes de carbone. Ceux-ci sont synthétisés par les bactéries du microbiote intestinal des ruminants dont nous consommons la viande ou le lait, beurre, fromages et autres produits laitiers.

A. Nomenclature des acides gras

Pour désigner les acides gras on peut utiliser une nomenclature chimique (d'après l'IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry), ou un nom commun (nom trivial) (difficile à retenir et qui n'existe pas pour tous les acides gras) ou, pour les acides gras insaturés, une désignation simplifiée : la nomenclature « n-x » ou « oméga-x » (1)(3).

La désignation simplifiée est celle qui donne le plus facilement des informations sur la structure et la famille de l'acide gras.

Elle comprend :

- Un numéro désignant le nombre d'atomes de carbone de la chaîne
- Puis un numéro désignant le nombre de doubles liaisons
- Il faut séparer par deux points « : » le nombre d'atomes de carbone et le nombre de doubles liaisons
- Enfin on complète avec n-x ou oméga-x, n et oméga désignant tous les deux le nombre d'atomes de carbone, et x désignant la position de l'atome de carbone qui comprend la 1^{ère} double liaison à partir de l'extrémité méthyle (CH_3)

Par exemple : le nom de l'acide linoléique (nom trivial) en nomenclature chimique IUPAC est « acide octadéca-9,12-diénoïque » et la notation simplifiée est 18:2 n-6.

B. Différents types d'acides gras

La présence ou non de doubles liaisons permet de classer les AG en 2 types (1) :

- **Saturés** : aucune double liaison (exemple acide hexadécanoïque ou acide palmitique ou 16:0) (Figure 1)
- **Insaturés** :
 - **Monoinsaturés** : 1 seule double liaison : le plus retrouvé est l'acide oléique (18:1n-9,

acide octadéca-9-énoïque, précurseur de la famille des acides gras polyinsaturés de la famille oméga-9)

Un acide gras monoinsaturé d'une famille (n-3, n-5, n-6, n-7, n-8, n-9, n-10, ...) est le précurseur de nombreux acides gras plus longs et plus insaturés de la même famille (n-3, n-5, n-6, n-7, n-8, n-9, n-10, ...) par élongation et désaturation., mais ne peut jamais donner un dérivé d'une autre famille.

○ **Polyinsaturés (AGPI) :** au moins 2 et jusqu'à 6 doubles liaisons.

▪ **Parmi les AG oméga-6 :**

- Acide linoléique (LA, acide octadéca-9,12-diénoïque, 18:2n-6)
- Acide γ-linolénique (acide octadéca-6,9,12-triénoïque, 18:3n-6)
- Acide dihomog-γ-linolénique (acide eicosa-8,11,14-triénoïque 20:3n-6)
- Acide arachidonique (acide eicosa-5,8,11,14-tétraénoïque, 20:4n-6) (Figure 1)

▪ **Parmi les AG oméga-3 :**

- Acide alpha-linolénique (ALA, acide octadéca-9,12,15-triénoïque, 18:3n-3)
- Acide stéaridonique (acide octadéca-6,9,12,15-tétraénoïque, 18:4n-3)
- Acide eicosapentaénoïque (EPA, acide eicosa-5,8,11,14,17-pentaénoïque, 20:5n-3) (Figure 1)
- Acide docosahexaénoïque (DHA, acide docosa-4,7,10,13,16,19-hexaénoïque, 22:6n-3) (Figure 1)

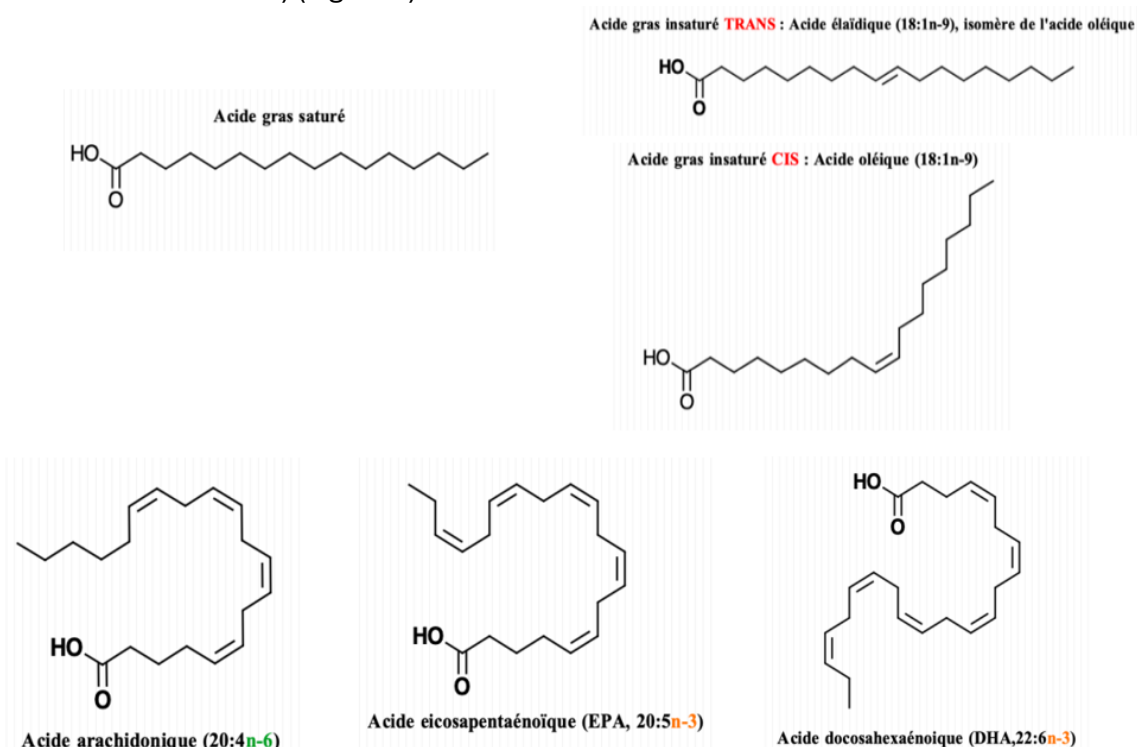


Figure 1- Exemples de structures des acides gras

La majorité des doubles liaisons des acides gras chez les mammifères ont la **configuration cis** (4). Les groupes fonctionnels ou les atomes identiques liés aux atomes de carbone de la double liaison sont situés du **même côté** de cette liaison comme le montre la Figure 1. Cela entraîne une **courbure** dans la chaîne carbonée. Ils sont liquides à température ambiante car leur point de fusion est bas.

Les acides gras trans (Figure 1) ont des chaînes plus linéaires car les groupes sont situés **de**

part et d'autre de la double liaison. Ils sont plus solides à température ambiante car leur point de fusion est plus élevé. Ils sont présents naturellement en petite quantité dans la viande et produits laitiers des ruminants (5) ou produits par le chauffage excessif des acides gras insaturés

(friture par exemple) de notre alimentation (6) ou sont surproduits par des processus industriels en grande quantité par hydrogénation des huiles végétales. Les acides gras trans produits par le chauffage excessif ou par l'hydrogénation ont des effets néfastes sur la santé (5,7).

L'**hydrogénation** est l'addition d'hydrogène sur une insaturation ce qui augmente le point de fusion et rend donc le composé **plus solide** à température ambiante et **moins oxydable**. Ces propriétés sont intéressantes pour l'industrie agro-alimentaire (8).

Les doubles liaisons permettent d'abaisser le point de fusion : exemple le beurre contient majoritairement des acides gras saturés et est solide à température ambiante alors que les huiles contiennent plus d'acide gras insaturés et sont liquides à température ambiante.

Plus le nombre de doubles liaisons augmente, plus l'**AG est sensible** à l'**oxydation** et la **peroxydation**.

C. Synthèse des acides gras

Les acides gras proviennent soit de la synthèse de novo, soit de l'alimentation. Dans le corps humain, des acides gras sont synthétisés à partir de l'acétyl-CoA qui provient de l'oxydation des nutriments (glucose, acides aminés ...). Différentes sources alimentaires contiennent des quantités et des types variés d'acides gras qui peuvent être ensuite estérifiés et/ou métabolisés en d'autres formes d'acides gras ou de lipides. En revanche, certains acides gras dit « essentiels » (AGE) sont des acides gras polyinsaturés que l'organisme ne peut pas fabriquer, il faut les apporter via l'alimentation, et ce sont ceux qu'il faut privilégier. Seules deux familles d'acides gras insaturés sont des AGE : AG oméga-6 et AG oméga-3 (9).

1. Synthèse des acides gras essentiels (AGE)

Les précurseurs des acides gras essentiels (AGE) n-6 et n-3 ne peuvent pas être synthétisés chez l'Homme et doivent être apportés par l'alimentation d'origine végétale (et un peu d'origine animale si ces animaux les ont consommés dans leur alimentation d'origine végétale).

Le précurseur des AGPI oméga-6 est l'**acide linoléique** 18:2n-6. Le précurseur des AGPI oméga-3 est l'**acide alpha linoléique** 18:3n-3 (10).

La Figure 2 montre les étapes de la synthèse des acides gras essentiels oméga-6 et oméga-3 à partir de leurs précurseurs respectifs, l'acide linoléique (LA, 18:2n-6) et l'acide alpha-linoléique (ALA, 18:3n-3).

Les deux voies suivent une série de désaturations (ajout de doubles liaisons) et d'élongations (ajout d'atomes de carbone) pour produire des acides gras polyinsaturés à longue chaîne.

Il s'agit des **mêmes désaturases et élongases** pour la synthèse d'acides gras polyinsaturés à longue chaîne oméga-6 et oméga-3, de ce fait il y a une compétition entre les acides gras pour les mêmes enzymes.

Lorsqu'ils sont consommés en excès, les acides gras oméga-6, ou leurs précurseurs plus longs et insaturés **prennent le dessus** dans l'utilisation de ces enzymes, **limitant ainsi la conversion**

de l'ALA en EPA (20:5n-3) et DHA (22:6n-3). Dans ce contexte, plusieurs sources suggèrent qu'un apport direct en acides oméga-3 par l'alimentation pourrait être bénéfique (10)(11).

Ces acides gras essentiels sont importants pour les fonctions biologiques et physiologiques des cellules. Ce sont des constituants des phospholipides membranaires et ils jouent un rôle dans la signalisation cellulaire (12).

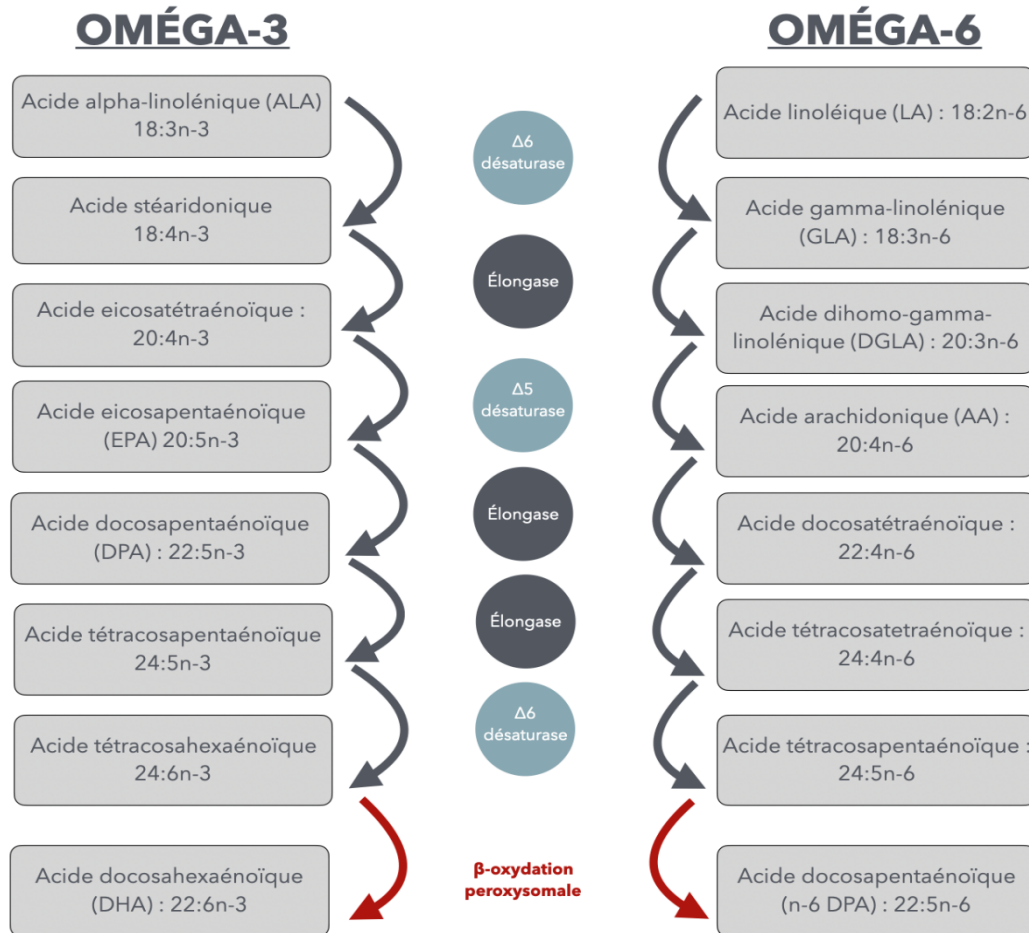


Figure 2 - Formation des acides gras oméga-6 et oméga-3 à partir des précurseurs : acide linoléique et alpha linoléique

- **Δ6 désaturase** : Ajoute une double liaison au niveau du 6ème atome de carbone (à partir du groupe carboxyle), donc entre le 6ème et le 7ème atome de carbone.
- **Élongase** : Ajoute deux atomes de carbone à la chaîne
- **Δ5 désaturase** : Ajoute une double liaison entre le 5ème et le 6ème atome carbone.
- **β-oxydation peroxysomale** : Processus spécifique de dégradation des acides gras très longs qui se déroule dans les peroxysomes, qui permet la synthèse du DHA (22:6n-3) et du DPA (22:5n-6) respectivement à partir de l'acide tétracosahexaénoïque (24:6n-3). et de l'acide tétracosapentaénoïque (24:5n-6).

2. Dérivés d'oxydation des acides gras essentiels (AGE)

Les eicosanoïdes sont des dérivés oxygénés obtenus à partir des **AGPI à 20 atomes de carbone** (13). Ils peuvent être synthétisés dans tous les tissus et ont un rôle de médiateur dans une multitude de processus physiologiques (14).

L'acide arachidonique (ARA, 20:4 n-6) a la particularité de donner des médiateurs lipidiques qui sont **pro-inflammatoires** donc un apport important d'AG oméga-6 favorise un processus

inflammatoire. A l’opposé, l’apport d’AG oméga-3 permet d’aboutir à des lipides ayant des propriétés **anti-inflammatoires** (15).

D. Sources alimentaires

1. Sources riches en acides oméga-3

Pour déterminer si un aliment est riche en acides gras oméga-3, il faut vérifier sa teneur en précurseur (acide alpha linolénique) ou en formes actives (EPA, 20:5n-3) et DHA (22:6n-3). Les principales sources d’ALA sont présentées dans le tableau 1, tandis que les sources les plus riches en EPA et DHA sont présentées dans le tableau 2, classées par ordre décroissant de leur teneur respective.

Tableau 1– Sources riches en acide alpha linolénique (ALA, 18:3n-3) classées par ordre décroissant de la teneur en ALA

ALIMENTS	Teneur en ALA g/100g
Huile de lin	53,3
Graine de lin brune / dorée	21 / 16,7
Graine de chia	17,8
Huile de noix	11,9
Huile de colza	7,54
Noix séchée	7,5
Huile de soja	6,89
Margarine allégée à 60% de matière grasse	4,55
Persil séché	1,86
Huile de foie de morue	1,79
Soja graine	1,29
Huile de maïs	1,04
Noix de pécan	1,01
Foie de morue cru	0,79
Huile d’olive	0,65
Origan séché	0,62
Tofu	0,55
Maquereau	0,23

D’après la *Table de composition nutritionnelle des aliments CIQUAL* (Anses, 2020) (10, 16).

Tableau 2– Sources riches en EPA (20:5n-3) et DHA (22:6n-3), classées par ordre décroissant de la teneur en EPA + DHA

SOURCES	Teneur en EPA (g/100g)	Teneur en DHA (g/100g)	Teneur en EPA + DHA (g/100g)
Huile de saumon	13	18,2	31,2
Huile de sardine	10,1	10,7	20,8
Huile de foie de morue	8,39	11,4	19,79
Foie de morue cru	6,41	4,76	11,17
Huile de Hareng	6,27	4,21	10,48
Sardine crue	1,09	1,58	2,67
Maquereau cru	0,91	1,56	2,47
Hareng cru	0,65	1,1	1,75
Saumon cru, élevage	0,62	0,88	1,5
Saumon cru, sauvage	0,32	1,12	1,44
Thon cru	0,34	1,08	1,42

EPA : acide eicosapentaénoïque 20:5n-3 / DHA : acide docosahexaénoïque 22:6n-3

D'après la *Table de composition nutritionnelle des aliments CIQUAL (Anses, 2020)* (16)

Les sources les plus riches en acides gras oméga-3 sont donc des **graines oléagineuses** (noix, lin, chia, soja, colza...) et **les huiles extraites de ces graines** qui contiennent de l'ALA, et les **poissons gras** (les poissons gras comme le saumon, le maquereau, le hareng, la sardine et le thon) qui contiennent de l'EPA et du DHA (10).

2. Facteurs qui influencent la teneur en acides gras oméga-3 des aliments

Le **mode de cuisson** peut influencer la qualité et la quantité des acides gras oméga-3, à cause de l'isomérisation des doubles liaisons de la conformation *cis* à la conformation *trans* et à cause de la peroxydation (6,17,18). Il est donc généralement recommandé de privilégier des modes de cuisson avec une **température modérée** afin limiter ces altérations (19).

Concernant l'impact de la conservation au réfrigérateur (4°C) ou au congélateur (-20°C) sur la teneur en AGPI-LC (EPA + DHA), certaines études ont mis en évidence que même à basse température, des réactions d'oxydation ou de dégradation peuvent survenir. Une revue (18) rapporte que la durée optimale recommandée pour conserver les poissons au **réfrigérateur** est de **3 jours**, tandis que pour le **congélateur**, elle est de **2 semaines** pour préserver la quantité d'acides gras oméga-3.

Toutefois, ces conclusions dépendent de nombreux facteurs (espèce de poisson, conditions d'emballage durée d'exposition à l'air etc.) et ne peuvent être généralisées à l'ensemble des situations. Dans une étude publiée en 2014, des chercheurs au Canada ont comparé différentes **méthodes de cuisson** sur les profils d'acides gras de quatre poissons d'eau douce de la région des Grands Lacs (Figure 3).

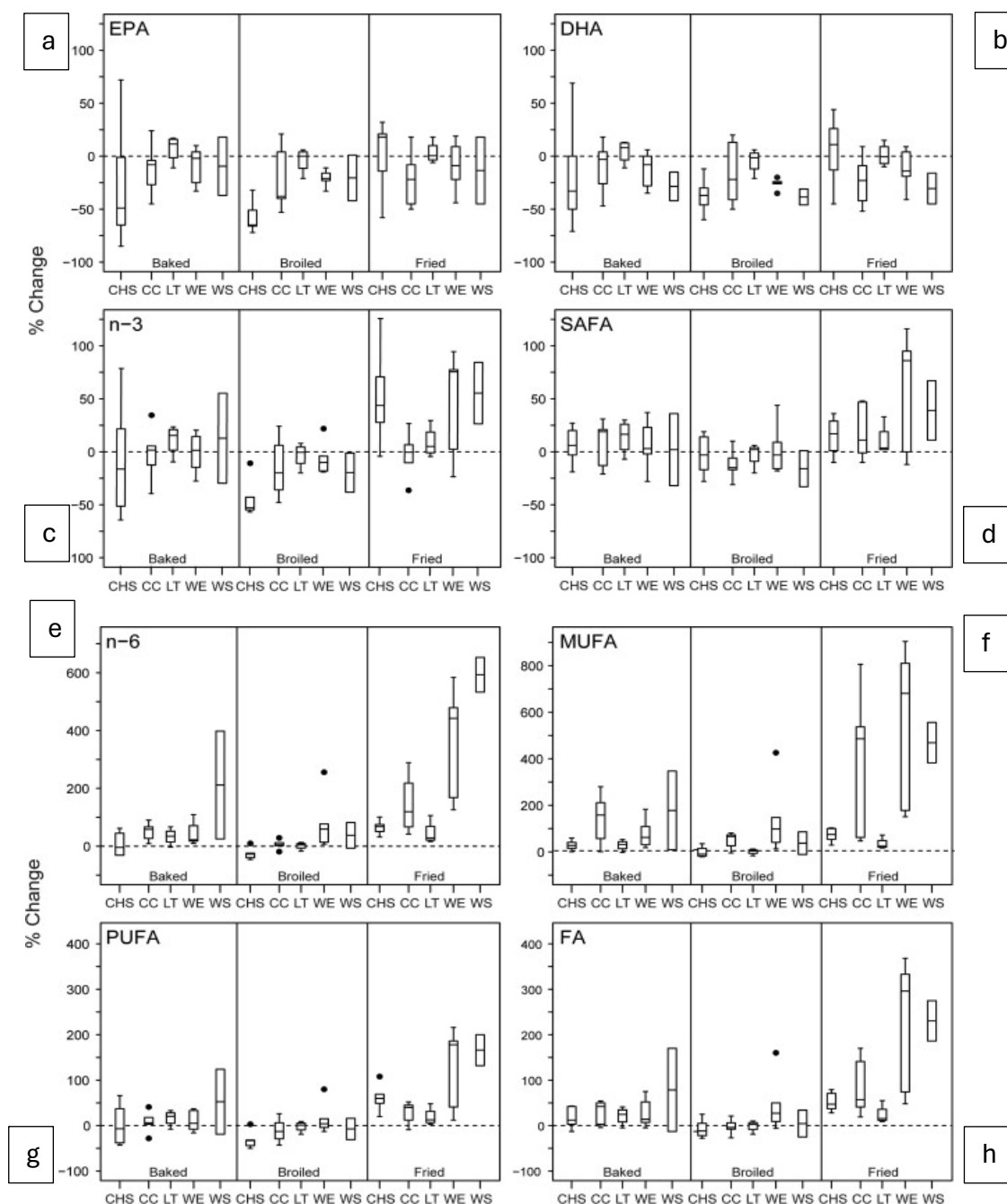


Figure 3- Variation de la quantité d'acides gras dans les filets de 5 poissons des grands lacs nord-américains, cuits selon différents modes de cuisson, par rapport aux filets crus

La variation est indiquée en pourcentage de la teneur dans les filets crus. Les filets ont été cuits au four (« baked »), grillés (« broiled ») ou frits (« fried »). Les acides gras étudiés sont (a) l'**EPA** (acide eicosapentaénoïque 20:5n-3), (b) le **DHA** (acide docosahexaénoïque 22:6n-3), (c) tous les acides gras oméga-3 (**n-3**), et (d) les **acides gras saturés** (**SAFA** : Saturated Fatty Acids), (e) tous les acides gras oméga-6 (**n-6**), (f) les **acides gras monoinsaturés** (**MUFA** : Monounsaturated Fatty Acids), (g) les **acides gras polyinsaturés** (**PUFA** : Polyunsaturated Fatty Acids) et (h) le total des acides gras (**FA** : Fatty acids). Les 5 poissons utilisés pour l'étude sont : le saumon Chinook (CHS, *Oncorhynchus tshawytscha*), la carpe commune (CC, *Cyprinus carpio*), la truite de lac (LT, *Salvelinus namaycush*), le doré jaune (WE, *Sander vitreus*) et la ventouse blanche (WS, *Catostomus commersonii*). Figure tirée de Margaret R. Neff, Satyendra P. Bhavsar, Eric Braekevelt, Michael T. Arts, « Effects of different cooking methods on fatty acid profiles in four freshwater fishes from the Laurentian Great Lakes region, 2014, <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.04.104>. (20)

La figure 3 est tirée d'une étude qui a évalué la **variation de la quantité d'acides gras** suite à la cuisson dans des échantillons de poissons après des méthodes de cuisson différentes (axe X),

en calculant le **pourcentage de variation** de la teneur en acides gras (axe Y) par rapport à l'échantillon brut initial (20). Le trait horizontal dans chaque boîte dans le graphique désigne la **médiane** qui correspond à une **valeur moyenne de la variation des teneurs en acides gras** de plusieurs échantillons du même type de poisson suite à la cuisson. En effet 21 poissons individuels ont été collectés dont 5 saumons chinook, 5 carpes communes, 4 truites de lac, 5 dorés jaunes et 2 ventouses blanches dans les rivières d'Ontario. Plus le trait est haut, plus il y a eu une augmentation de la teneur en acide gras, plus le trait est bas, plus il y a eu une diminution de la teneur en acide gras et si le trait est autour de zéro, il n'y a pas eu de changement significatif.

Pour les acides gras oméga-3 (figure 3a EPA, figure 3b DHA et figure 3c total des acides gras n-3), les traits sont souvent proches de zéro ou légèrement négatifs. **La cuisson a donc peu ou pas modifié la teneur en acide gras oméga-3.** Pour les acides gras oméga-6 (figure 3e total des acides gras n-6) et les acides gras monoinsaturés (figure 3f MUFA), les traits sont largement positifs surtout dans les échantillons frits. **La cuisson (surtout la friture) a augmenté la teneur en acides gras oméga-6 et en acides gras monoinsaturés.** Ces augmentations s'expliquent parce que l'huile de friture utilisée dans l'étude est **l'huile de canola** qui est une huile végétale riche en acides gras oméga-6 et acides gras monoinsaturés. La **rétenction d'huile** correspond à l'absorption d'une partie de l'huile de cuisson qui reste dans l'aliment après cuisson. Donc l'augmentation de la teneur de ces acides gras pendant la friture s'explique par l'absorption de cette huile qui a modifié la composition nutritionnelle des poissons. Pour les acides gras polyinsaturés (figure 3g PUFA) et les acides gras saturés (figure 3d SAFA), les teneurs ne varient pas significativement pour le mode de cuisson « au four » ou « grillés » mais augmentent fortement avec le mode « friture ».

La cuisson peut donc influencer les teneurs en acides gras des aliments mais c'est surtout la friture qui change la composition en acides gras soit parce que l'huile de friture absorbe une partie des acides gras du poisson (19) soit

parce que le poisson absorbe une partie de l'huile utilisée pour la friture (20). Ainsi, les rapports n-3/n-6 diminuaient après cuisson, surtout après la friture ce qui traduit une moins bonne qualité nutritionnelle. Ils ont conclu à travers cette étude **que la cuisson grillée ou la cuisson au four sont généralement les options les plus saines** car ces méthodes entraînent des niveaux plus faibles d'acides gras moins favorables ; cependant, le choix de l'huile de cuisson peut également influencer la teneur globale en acides gras du poisson cuit (20).

Une autre étude menée en 2010 (21), indique que **le type d'huile** pour la cuisson a davantage d'influence sur la **qualité nutritionnelle** d'un poisson maigre (morue, *Gadus morhua*) par rapport à un poisson gras (saumon d'élevage, *Salmo salar*). Selon les résultats obtenus, la friture a augmenté significativement la teneur en matières grasses et la valeur énergétique **uniquement chez le poisson maigre** et pas chez le poisson gras. L'huile d'olive extra vierge a entraîné une absorption de graisses plus élevée que l'huile de tournesol chez les deux poissons. Le rapport oméga 6/ oméga 3 a fortement augmenté chez la morue après friture (de 0,08 à 1,01 avec l'huile d'olive et à 6,63 avec l'huile de tournesol), tandis qu'il est resté relativement stable chez le saumon (de 0,38 à 0,39-0,58)(21).

Donc même si l'huile d'olive entraîne une absorption de graisses plus élevée, **elle préserve mieux la qualité nutritionnelle**, notamment le bon équilibre oméga-6/oméga-3 car elle a un profil lipidique plus neutre (riche en acide oléique oméga-9) alors que l'huile de tournesol est riche en acides gras oméga-6, donc elle déséquilibre le rapport oméga-6/oméga-3. De plus, la

teneur en acide gras oméga-3 des poissons dépend de leur **alimentation**. Ainsi, les saumons d'élevage, nourris avec des régimes plus riches en végétaux, présentent généralement une teneur plus faible en acides gras oméga-3 avec un rapport oméga-6/oméga-3 plus élevé comparé aux saumons sauvages (22).

Selon une étude qui examine la composition des acides gras dans différents types d'espèces marines, les **viscères** les **têtes** contiennent souvent des niveaux plus élevés d'acides gras polyinsaturés (AGPI), notamment d'EPA (20:5n-3) et de DHA (22:6n-3) que la chair. Les sardines et les chairs des céphalopodes (poulpe, calamar) affichent un ratio oméga-6/oméga-3 particulièrement bas (jusqu'à 0,1) considéré comme bénéfique pour la santé (11).

3. Sources riches en acides oméga-6

Notre alimentation actuelle apporte principalement de l'**acide linoléique** (18:2n-6) mais très peu de ses dérivés polyinsaturés à longues chaînes et également peu d'acides gras n-3. Comme l'illustre le tableau 3, qui présente les principales sources d'acide linoléique classées par ordre décroissant de leur teneur, certaines huiles végétales comme l'huile de tournesol ou l'huile de pépins de raisin affichent un rapport oméga-6/oméga-3 très élevé, ce qui signifie qu'elles sont extrêmement riches en oméga-6 par rapport aux oméga-3 (tableau 3). L'huile de noix et les noix sont plus équilibrées, avec un rapport respectif de 5:1 et 4:1, qui se rapproche du rapport recommandé pour une alimentation saine. Bien que ces huiles ne soient pas aussi déséquilibrées que l'huile de pépins de raisin ou de tournesol, elles tendent tout de même vers une dominance en oméga-6, ce qui peut contribuer à l'inflammation si elles ne sont pas compensées par des aliments riches en oméga-3 (comme les graines de lin ou les huiles de poisson).

Tableau 3- Sources riches en acide linoléique (18:2n-6), classées par ordre décroissant de la teneur en acide linoléique

SOURCES	Teneur en acide linoléique (LA, 18 :2n-6) (g/100g)	Teneur en acide alpha linoléique (ALA, 18:3n-3) (g/100g)	Rapport n-6 / n-3 (LA/ALA)	Références
Huile de pépins de raisin	69,6	0,15	464 :1	(23)
Huile de tournesol	65,7	0,16	410 :1	(24)
Huile de noix	53	10	5:1	(25)
Huile de maïs	57,4	1,2	47 :1	(24)
Huile de soja	53,2	7,8	6 :1	(23)
Huile de sésame	41 :3	0,4	103 :1	(23)
Noix	38	9	4 :1	(25)
Noix du Brésil	20,5	0,05	410 :1	(26)
Noix de pécan	20,6	1,0	21 :1	
Pistache	13,5	0,25	54:1	
Amande	12,2	0	-	
Cacahuète	15,6	0	-	

Pour les amandes et cacahuète, l'ALA est quasi nul ou non détecté, donc le rapport LA : ALA ne peut pas être calculé.

Les valeurs données dans les tableaux 1, 2 et 3 peuvent varier en fonction des sources de produits alimentaires, de la méthode d'analyse et du laboratoire ; ce sont donc des valeurs représentatives mais non absolues.

E. Oxydation des acides gras

L'oxydation lipidique est un processus complexe qui concerne les lipides dès lors qu'ils contiennent des **acides gras insaturés** quelle que soit leur origine (huiles végétales, huiles de poissons, graisses animales, membranes cellulaires, lipoprotéines). Ce phénomène entraîne la dégradation des lipides et peut altérer leur qualité (27). Les acides gras insaturés présents dans les lipides peuvent réagir avec l'oxygène sous l'effet de la lumière, de la chaleur ou de la présence d'ions métalliques entraînant la formation de **composés oxydés**, comme les hydroperoxydes. Ces derniers sont instables et se dégradent en divers produits secondaires comme des aldéhydes et des cétones (23). Ce processus, appelé peroxydation lipidique peut également avoir lieu *in vivo*, au sein des cellules, où il génère des radicaux libres et contribue au stress oxydatif (28). *In vitro*, ce phénomène entraîne des altérations **qualitatives** (rancissement), des altérations **nutritionnelles** (perte en vitamines) voire même une **toxicité** due aux produits issus de la peroxydation lipidique (peroxydes, aldéhydes) (27,29). *In vivo*, parce que cela dégrade la qualité des phospholipides membranaires, cela peut altérer la fonctionnalité des membranes cellulaires (modification de leur perméabilité, de leur fluidité, perte d'activité d'enzymes, de récepteurs...). Les membranes cellulaires doivent être de bonne qualité pour assurer leur rôles de régulation des échanges entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule, communication entre les cellules et protection cellulaire (30). Les antioxydants jouent un rôle important pour limiter cette dégradation en neutralisant les radicaux libres, ce qui est crucial pour prévenir les maladies liées au stress oxydatif (28).

III. Fonctions biologiques et rôles dans le corps des acides gras oméga-3

A. Composition de la membrane cellulaire

Selon le modèle de Singer et Nicolson (Figure 4), établi en 1972 et qui est toujours d'actualité aujourd'hui, la membrane plasmique est décrite comme une **bicouche lipidique** (1 feuillet externe et 1 feuillet interne) **fluide** dans laquelle se trouvent des protéines (31,32) qui sont soit transmembranaires (traversent la membrane) soit périphériques (adsorbée au niveau de la membrane).

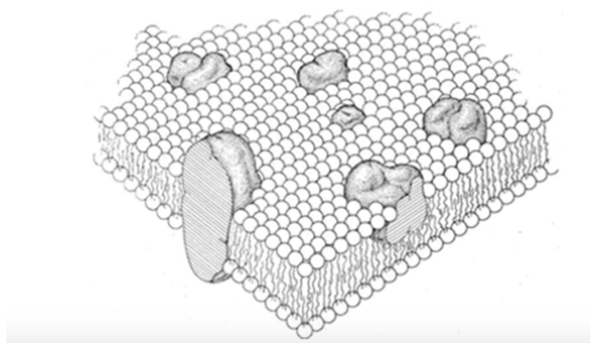


Figure 4- Modèle de Singer et Nicolson, 1972

Figure tirée de « *The basic structure and dynamics of cell membranes : an update of the Singer-Nicolson model* » (33).

La membrane cellulaire est constituée d'une **bicouche lipidique** formée principalement de **phospholipides**, dans laquelle les chaînes d'acides gras hydrophobes sont orientées vers l'intérieur de la membrane, tandis que les têtes polaires hydrophiles sont tournées vers le cytosol ou le milieu extracellulaire. A cette structure, s'ajoutent des **protéines** (dont certaines sont glycosylées) et de **glycolipides** localisés dans la couche externe de la bicouche, contribuant à ses fonctions spécifiques (32). Les acides gras polyinsaturés (AGPI), riches en doubles liaisons, créent des coudes dans les chaînes lipidiques. Cette conformation rend la membrane moins rigide et facilite le déplacement des protéines. Le terme « **fluidité membranaire** » est souvent utilisé pour décrire ce phénomène, bien qu'il s'agisse plus précisément d'un changement dans la structure lipidique et la dynamique des composants membranaires (34).

La membrane contient quatre grandes familles de lipides qui assurent sa stabilité, sa flexibilité et sa fonction :

- **Les phospholipides**, qui contiennent un groupe phosphate, incluent les glycérophospholipides (à base de glycérol, 2 acides gras, un phosphate et un groupement polaire comme la choline ou la sérine) et les sphingophospholipides (à base de céramide, de phosphate et un groupement polaire) dont la sphingomyéline, abondante dans le cerveau et la gaine de myéline (35,36)
- **Les sphingolipides**, dérivés de la sphingosine, comprennent à la fois les sphingophospholipides et les glycolipides, qui portent un ou plusieurs sucres au lieu du phosphate
- **Les glycolipides**, présents sur la face externe de la membrane sont surtout des glycosphingolipides chez l'humain et jouent un rôle dans la reconnaissance cellulaire
- **Les stérols** comme le cholestérol, jouent un rôle clé dans la régulation de la cohésion lipidique. Grâce à leur structure rigide à quatre cycles et à leur groupement polaire, ils agissent comme un tampon de fluidité : ils réduisent une fluidité excessive dans les zones très désordonnées et limitent une rigidité excessive dans les zones trop compactes. Ce rôle est notamment essentiel dans la formation des radeaux lipidiques (lipid rafts), microdomaines fonctionnels riches en sphingolipides et en cholestérol (37).

Les membranes cellulaires contiennent généralement 25% de cholestérol, 65% de phospholipides et 10% de glycolipides (38). Cependant la composition lipidique **n'est pas la même** entre les différents types de cellules et les organelles d'une même cellule (31). De plus, la membrane plasmique est **asymétrique car la distribution des lipides au sein des 2 feuillets est différente** : on peut trouver des glycérophospholipides préférentiellement plus dans un feuillet qu'un autre : la phosphatidylsérine est majoritairement dans le feuillet interne alors que la phosphatidylcholine est présente majoritairement dans le feuillet externe (31).

B. Rôles cellulaires

La membrane plasmique forme une barrière imperméable aux substances hydrosolubles. Elle permet de solubiliser des protéines comme les canaux, les transporteurs, pompes ou échangeurs, qui assurent le passage contrôlé de l'eau, des ions et des petites molécules. Elle solubilise aussi des récepteurs (aux hormones, neurotransmetteurs, facteurs de croissance...) ainsi que les protéines qui transmettent les signaux à l'intérieur de la cellule, ce qui permet à celle-ci de réagir à son environnement (39). De plus, les radeaux lipidiques (lipid rafts) servent de plateformes pour regrouper les récepteurs et les protéines de signalisation, facilitant la communication rapide entre la cellule et son environnement (37,39).

C. Impact de la teneur des acides gras dans la membrane cellulaire

Des acides gras saturés ou insaturés constituent les chaînes d'acides gras des phospholipides, sphingolipides et glycolipides membranaires (34). **La teneur membranaire de ces acides gras varie en fonction de l'apport alimentaire** (40). Une composition équilibrée en acides gras est essentielle pour maintenir les propriétés structurales et fonctionnelles de la membrane, et donc le bon fonctionnement cellulaire. L'équilibre entre les acides gras oméga-6 et oméga-3 est particulièrement important car il influence le processus de signalisation cellulaire. Un excès d'acides gras oméga-6 par rapport aux oméga-3 oriente la synthèse vers des eicosanoïdes pro-inflammatoires et vasoconstricteurs au détriment de ceux ayant des effets anti-inflammatoires et vasodilatateurs. Ce déséquilibre peut perturber la régulation des réponses physiologiques et contribuer à un état de stress cellulaire généralisé associé à une inflammation chronique (41).

D. Rôle sur la rétine et le cerveau

1. Rôle des acides gras oméga-3 sur la rétine

La rétine est une membrane fine tapissant le fond de l'œil destinée à recevoir et à convertir l'énergie lumineuse en signaux neuronaux codés délivrés au cerveau (42). Elle est constituée d'une **partie pigmentaire** qui est composée de pigments et d'une **partie nerveuse** composée de photorécepteurs (cônes et bâtonnets) et des couches de neurones.

La rétine reçoit les informations lumineuses et qui sont transmises au cerveau sous forme de potentiels d'action par le biais du **nerf optique**.

Le DHA (acide docosahexaénoïque, 22:6n-3) est l'acide gras polyinsaturé le plus abondant dans le cerveau et dans la rétine : **plus de 50% des acides gras des phospholipides membranaires qui forment les photorécepteurs sont du DHA** (43).

Il a été démontré que le DHA avait plusieurs bienfaits sur quelques pathologies oculaires comme la DMLA (dégénérescence maculaire liée à l'âge) (44) et le syndrome des yeux secs (45).

2. Rôles des acides gras oméga-3 sur le cerveau

i. Teneur des lipides dans le cerveau

Les lipides majoritairement présent dans le cerveau sont **l'acide palmitique** (acide gras saturé 16:0), **l'acide arachidonique** (20:4n-6) et le **DHA** (22 :6n-3)(30). Ce sont des composants structuraux essentiels du système nerveux central (SNC).

Le SNC présente les teneurs en lipides les plus élevées après le tissu adipeux (30 à 50% du poids sec du cerveau) (46). Ces lipides sont localisés dans les membranes neuronales, dont la composition peut varier selon leur fonction. C'est notamment le cas au niveau des synapses, lieu de transmission du message nerveux, où l'organisation membranaire joue un rôle important dans la communication entre cellules. Le neurotransmetteur est une substance chimique libérée par le neurone au niveau de la terminaison présynaptique et capté par des récepteurs du 2e neurone au niveau de la synapse. Parmi les lipides membranaires, la phosphatidylsérine est particulièrement enrichie dans les membranes des terminaisons nerveuses, où elle joue un rôle important dans l'exocytose des neurotransmetteurs. Sa composition en chaînes d'acides gras varie selon les organes ; dans le cerveau elle est riche en DHA (22 :6n-3), ce qui influence la signalisation neuronale et la fonction des protéines membranaires (46,47).

Autour de l'axone des neurones, se trouve la myéline qui est une **gaine isolante**, indispensable à la bonne conduction de l'influx nerveux et au bon fonctionnement des neurones. Elle permet notamment une **augmentation de la vitesse de propagation** de l'influx nerveux. Elle est principalement constituée de **lipides (70-80%)**, d'eau et de protéines. Sa composition lipidique est différente de celle des autres membranes cellulaires puisqu'on retrouve 40% de cholestérol, 40% de phospholipides (dont 13% de sphingomyéline dans le SNP et 6% dans le SNC) (48) et 20% de glycolipides. Une teneur élevée en cholestérol dans la gaine de myéline garantit une hydrophobicité élevée de la membrane et renforce la compaction membranaire.

Ce processus de myélinisation se fait par les oligodendrocytes dans le système nerveux central (SNC) et par les cellules de Schwann dans le système nerveux périphérique (SNP)(38) .

Aussi, la barrière **hémato-encéphalique (BHE)** est constituée de cellules endothéliales. C'est une barrière physique et métabolique qui isole le cerveau du reste de l'organisme et qui contrôle étroitement les échanges entre les compartiments sanguin et cérébral (49).

Ces **cellules endothéliales** contrairement aux cellules neuronales présentent une concentration **plus élevée en acide arachidonique** (20:4n-6) et une concentration **plus faible en DHA** (22 :6n-3) (50). Certaines études suggèrent que le cerveau possède des mécanismes pour conserver le DHA en cas de déficit en acides gras oméga-3. Par exemple, il a été observé que la demi-vie du DHA dans les phospholipides cérébraux était prolongée après 15 semaines de privation nutritionnelle en acides gras oméga-3, indiquant une adaptation du métabolisme cérébral pour maintenir les concentrations en DHA malgré un apport réduit. Cette conservation est plus marquée dans le tissu nerveux que dans les autres tissus périphériques, suggérant une priorisation métabolique du cerveau dans le partage du DHA disponible. En effet, une étude a montré que dans un contexte de carence, **la baisse de DHA est bien plus importante dans le plasma et les tissus périphériques, que le cerveau**. Ce dernier arrive à maintenir une concentration relativement stable grâce à une captation préférentielle du DHA non estérifié via des transporteurs spécifiques comme Mfsd2a (51). Cependant ces mécanismes de conservation ont leurs limites. En effet, si la carence en acides gras oméga-3 est prolongée, le taux de DHA va finir par baisser (52).

ii. Effets sur le développement cérébral

Le développement cérébral commence dans l'utérus **pendant la grossesse**, et se poursuit pendant la croissance de l'enfant et **jusqu'à l'âge adulte**.

Les principales étapes du développement cérébral comprennent la neurogenèse, la synaptogenèse, la production des astrocytes et des oligodendrocytes, la myélinisation et l'angiogenèse (53). La myélinisation commence autour de la naissance, d'abord dans le SNP, puis dans la moelle épinière et enfin dans le cerveau. Dans le SNP, elle est principalement complétée peu après la naissance (environ deux ans chez les humains). Dans le SNC, elle se poursuit tout au long de la vie adulte (48).

Le **DHA et l'acide arachidonique (ARA)** sont transférés à travers le placenta et sont accumulés dans les membranes des cellules nerveuses et de la rétine au cours du développement fœtal et infantile surtout **pendant le 3e trimestre de grossesse** (54–56). Cette incorporation de DHA se poursuit à des taux élevés **jusqu'à l'âge de 2 ans** (54). Les deux premières années de vie constituent une période essentielle de neurodéveloppement pour les nourrissons (57).

A part son rôle structural, le DHA joue d'autres rôles importants dans le cerveau, notamment dans la **signalisation cellulaire, la régulation de l'expression des gènes et la**

neurotransmission (58,59). Le fœtus utilise la majeure partie des acides oméga-3 alimentaires pour le développement de son cerveau, de sa vision et de ses capacités cérébrales et intellectuelles (60).

L'apport de ces acides gras oméga-3 dans le cerveau du fœtus et de l'enfant est donc liée à l'alimentation de la mère pendant la grossesse puis, après l'accouchement via l'allaitement qui prélève ces acides gras dans les réserves de la mère. Pour les enfants non allaités au sein, l'apport doit se faire par le lait infantile (54,60).

E. Les acides gras oméga-3 et l'inflammation

1. Définition de l'inflammation

L'inflammation est un processus cellulaire physiologique qui se traduit par une **réaction de défense** de l'organisme suite à une agression (infection ou lésion des tissus). Elle peut être aiguë ou chronique. **L'inflammation aiguë** correspond à une **réponse de courte durée, immédiate** à un agent agresseur, **non spécifique**, et caractérisée par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses (61). Elle se caractérise par 4 symptômes typiques qui sont : **chaleur, rougeur, œdème et douleur**.

L'inflammation chronique correspond à une réponse plus **lente et spécifique** qui évolue en persistant ou en s'aggravant pendant **plusieurs mois ou plusieurs années** (61). Ce type d'inflammation peut survenir suite à une inflammation aiguë ou peut apparaître d'emblée sous forme chronique.

Il existe un sous-type d'inflammation chronique qui est **l'inflammation de bas grade**.

Elle se définit par une activation du système immunitaire, de manière **systémique** et **chronique**, et qui évolue **progressivement sans les signes typiques de l'inflammation aiguë**. Cette inflammation nous intéresse particulièrement car il a été démontré qu'elle peut causer la plupart des maladies dites « maladies de civilisations » ou « maladie liées au mode de vie ». Ce sont des affections qui peuvent toucher le **système cardiovasculaire** (AVC, infarctus...), **métabolique** (obésité, diabète, hypercholestérolémie), **immunitaire** (maladies auto-immunes) ou même **nerveux** (maladies dégénératives comme la maladie d'Alzheimer ou Parkinson) (61).

2. Étapes d'une inflammation aiguë

Une réaction inflammatoire se déroule en plusieurs étapes successives commençant par une réaction vasculo-exsudative marquée par une vasodilatation et un exsudat, puis une réaction cellulaire avec le recrutement des cellules immunitaires, une phase de détersion avec une élimination des débris, puis la phase de réparation et de cicatrisation permettant la régénération tissulaire.

i. Réaction vasculo-exsudative

Elle se déroule en 2 temps : tout d'abord il y a **afflux du sang** dans les capillaires qui entraîne une **congestion active** et qui est responsable de deux premiers symptômes typiques de l'inflammation : **chaleur, rougeur** (62). Cet afflux est dû à une **vasodilatation artériolaire** qui va aussi permettre l'ouverture de plusieurs réseaux capillaires. L'augmentation de la quantité de sang dans les capillaires va entraîner une **augmentation de la pression hydrostatique** soit la pression qu'exerce le sang sur les vaisseaux sanguins qui va causer un ralentissement de la circulation et une augmentation de la perméabilité vasculaire.

Dans un second temps, cette pression hydrostatique va entraîner hors des vaisseaux la **fuite des protéines plasmatique**. Cette fuite attire l'eau, ce qui entraîne la sortie d'un liquide riche en protéines appelé exsudat et qui entraînera donc un **œdème** : 3e symptôme typique d'une réaction inflammatoire aiguë (61,62). Ces phénomènes sont déclenchés dès le départ par la libération de **l'histamine**, responsable de la vasodilatation, de l'augmentation de la perméabilité vasculaire, mais aussi de la sensibilisation des terminaisons nerveuses, contribuant ainsi à l'apparition de la douleur, 4e symptôme typique d'une réaction inflammatoire (62).

ii. Réaction cellulaire

La réaction cellulaire se caractérise par **l'afflux de cellules immunitaires** vers le site inflammatoire. Suite à des signaux chimiques, les polynucléaires neutrophiles (PNN) sont les premières cellules immunitaires recrutées sur le site, elles s'insinuent par diapédèse entre les cellules endothéliales d'un vaisseau sanguin pour rejoindre le site inflammatoire.

Elles interviennent principalement par phagocytose qui est un processus cellulaire permettant d'internaliser et d'éliminer l'agent pathogène. Cette dernière est permise par l'activation par l'agent pathogène de la voie classique du système du complément (61).

En parallèle, certaines cellules comme les macrophages contiennent un inflammasome. Il s'agit d'un **complexe multiprotéique** préexistant qui s'active en présence d'un signal de danger (lésion ou stress cellulaire). Son activation contribue à la réponse inflammatoire, notamment par la production de cytokines pro-inflammatoires comme l' **IL 1- α** et peut induire une forme spécifique de mort cellulaire programmée appelée pyroptose (63).

iii. Détersion

Elle correspond au nettoyage du foyer inflammatoire par élimination des tissus nécrosés, de l'agent pathogène et de l'exsudat.

iv. Phase de réparation et cicatrisation

C'est la restitution intégrale du tissu. Ce processus fait appel à de nombreux acteurs de la matrice extra-cellulaire dont les macrophages résidant dans les tissus (61).

Les phospholipides membranaires contiennent des acides gras oméga-3 et oméga-6 sous forme estérifié. En réponse à un stimulus tel que l'inflammation, la phospholipase A2 (PLA2) hydrolyse les phospholipides et libèrent les acides gras comme l'acide arachidonique (AA, 20:4n-6), l'EPA et le DHA. Comme illustré dans la Figure 5, ces acides gras produisent des eicosanoïdes ou médiateurs lipidiques (64) : **l'acide arachidonique** produit les **prostaglandines** de la série 2, des **thromboxanes** de la série 2, des **leucotriènes** de la série 4 (14) et des **lipoxines**. **L'EPA** (20:5n-3) produit des **résolvines de série E** et le **DHA** (22:6n-3) produit des **résolvines de série D** mais aussi des **protectines** et des **marésines** (41,65,66).

Les prostaglandines, les thromboxanes et les leucotriènes sont pro-inflammatoires. Les lipoxines, les résolvines, les protectines et les marésines sont anti-inflammatoires et vont permettre la résolution de l'inflammation.

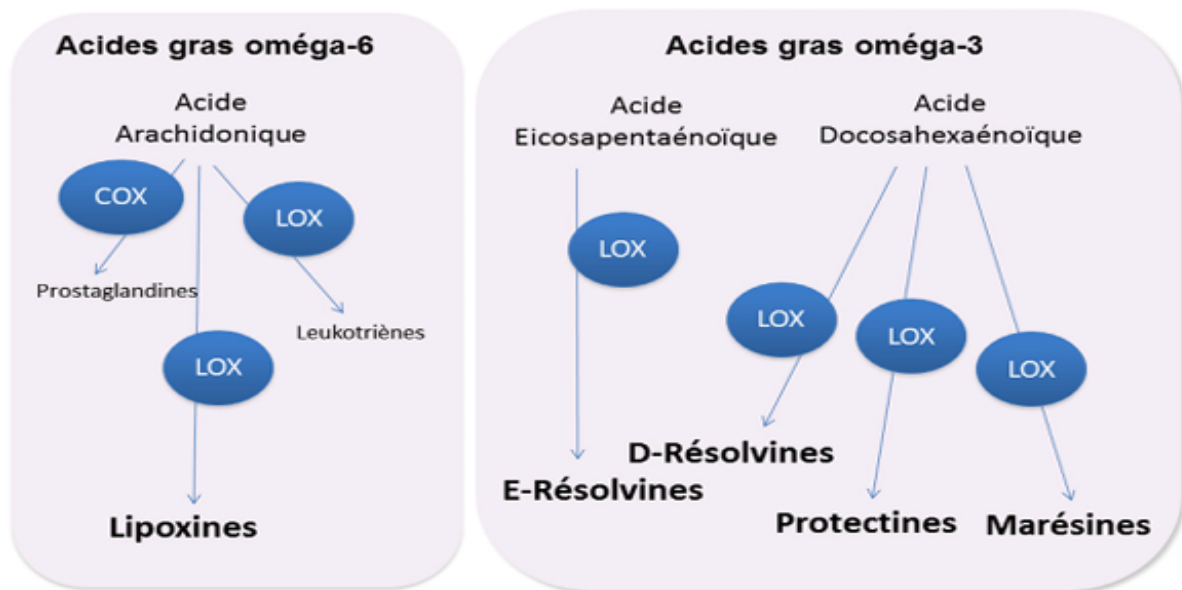


Figure 5 – Biosynthèse des médiateurs lipidiques

Figure tirée de « Médiateurs lipidiques pro-résolvant dans l'inflammation allergique » - Revue française d'allergologie 56 (2016) 38–42, (64)

Ces médiateurs lipidiques d'AGPI d'oméga-3 (EPA et DHA) font partie de la famille des SPM (*specialized pro resolving mediators*) qui interviennent dans le processus actif du retour à l'équilibre suite à une réaction inflammatoire. D'abord, les lipoxines, notamment la LXA4, **inhibent le recrutement** des leucocytes et activent les monocytes, qui **éliminent les cellules mortes** et déclenchent le **remodelage tissulaire**. Les **résolvines**, de série E et de série D, empêchent l'infiltration des neutrophiles et favorisent la phagocytose (65). Les **protectines** du DHA protègent les cellules des dommages et diminuent l'inflammation cérébrale et les **marésines** du DHA ont un rôle de réparation tissulaire (67). L'EPA produit aussi un **leucotriène LTB5**, une molécule moins pro-inflammatoire que le leucotriène LTB4, qui dérive de l'acide arachidonique (acide gras oméga-6). La présence de LTB5 **limite** les effets pro-inflammatoires du leucotriène **LTB4**, notamment par **compétition** au niveau des récepteurs (68)(41)

Le maintien d'un équilibre entre ces deux familles de médiateurs (pro-inflammatoire et anti-inflammatoire) est essentiel pour éviter l'installation d'une inflammation silencieuse de bas grade.

Ainsi, par la production de lipoxines, **l'acide arachidonique (20:4n-6) n'est pas uniquement pro-inflammatoire**. Il joue un rôle clé à la fois dans l'inflammation et dans sa résolution, ce qui en fait une molécule centrale dans l'équilibre du système immunitaire (64).

Contrairement à l'idée ancienne d'une résolution passive de l'inflammation, il est désormais reconnu que c'est un processus plutôt **actif** impliquant des mécanismes qui agissent dès les **premières phases** de l'inflammation pour limiter les dégâts, restaurer l'homéostasie et prévenir des dommages chroniques (69,70).

En effet, si la réponse inflammatoire persiste ou devient excessive elle peut entraîner des **lésions irréversibles** de remodelage tissulaire. Elles sont fréquemment observées dans de nombreuses maladies inflammatoires chroniques.

3. Les biomarqueurs de l'inflammation

Pour évaluer un état inflammatoire d'un patient, des biomarqueurs sont mesurés. Ce sont des molécules dans le sang ou autres fluides biologiques qui reflètent la présence et l'intensité d'une inflammation. L'inflammation aiguë se caractérise par une forte augmentation de marqueurs comme **la CRP** (protéine C-réactive), des cytokines comme **l'interleukine IL-6**, et le **TNF- α** (ou Tumor Necrosis Factor α) ainsi qu'une **augmentation des globules blancs** (ou hyperleucocytose) (71). Ils sont produits en grande quantité sur une courte durée pour initier une réponse immunitaire rapide et puissante. En revanche, l'inflammation de bas grade se traduit par des **niveaux faibles mais durables** de **hs-CRP**, d'IL-6, de TNF- α , de fibrinogène, et d'**adipokines**. La hs-CRP désigne la CRP dosée par une méthode plus sensible que la méthode habituellement utilisée en routine, permettant de mesurer des niveaux très faibles dans le sang (72).

4. Effets anti-inflammatoires des acides gras oméga-3

L'équilibre du système immunitaire est régulé par l'alimentation. Comme l'EPA et l'AA sont en compétition pour être intégrés dans les membranes cellulaires, une augmentation de l'apport alimentaire en EPA permet de réduire la production des eicosanoïdes issus de l'AA notamment en réduisant la sécrétion de la PGE2, une des prostaglandines de la série 2(66).

L'apport des oméga-3 essentiellement le DHA par supplémentation ou par l'alimentation, diminuerait la production de **TNF α** et de **l'IL 1- α** : ils limiteraient la formation de l'inflammasome en inhibant le NF κ B, un facteur de transcription impliquée dans la réponse immunitaire (73,74).

Cependant l'alimentation de nos jours est déséquilibrée : il y a un **excès de graisses saturés, de sel, de sucres rapides, d'aliments ultra-transformés** qui sont pauvres en micronutriments essentiels, et il n'y a **pas assez de fibres** (75)(76). Selon une étude publiée par l'ANSES en 2014, l'apport total moyen quotidien en lipides dans la population française est conforme aux apports nutritionnels conseillés (ANC) mais l'analyse montre une **consommation faible en acides gras essentiels** en opposition à une consommation élevée en acides gras saturés (76).

Les fibres alimentaires constituent le principal nutriment du microbiote intestinal. Ce dernier est composé de microorganismes bénéfiques pour l'organisme. Il existe 2 types : les fibres **solubles** qui se diluent dans l'eau et permettent de ralentir la digestion (par exemple la cellulose et l'amidon résistant) et les fibres **insolubles** qui ne se dissolvent pas dans l'eau mais augmentent le volume des selles donc accélère le transit du tube digestif (par exemple les mucilages et les pectines). Les fibres solubles, par des réactions de fermentation, produisent des **acides gras à chaînes courtes** (AGCC) qui ont plusieurs bienfaits sur l'organisme. Ces molécules contribuent à l'intégrité de la barrière intestinale en **stimulant la production de mucus** et en favorisant son bon fonctionnement. Elles exercent des effets métaboliques positifs notamment en **amélioration la sensibilité à l'insuline**, la **tolérance au glucose** et en **réduisant le taux de cholestérol**. Par ailleurs, les AGCC créent un **environnement acide** qui limite la croissance des bactéries indésirables. Enfin, des études ont mis en évidence leurs propriétés **anti-inflammatoires**, notamment par l'inhibition de l'expression du facteur de transcription NF κ B, entraînant une production réduite de cytokines pro-inflammatoires tel que COX-2 (77).

Une alimentation déséquilibrée peut entraîner une **dysbiose**, c'est à dire un déséquilibre du

microbiote intestinal. Cette **altération de la composition microbienne** entraîne une baisse des bactéries bénéfiques à la flore productrices des AGCC, et une prolifération des bactéries pathogènes qui prennent le dessus. Ce processus s'accompagne d'**une hyperperméabilité de la barrière intestinale** facilitant le passage des molécules pro-inflammatoires ou de micro-organismes dans la circulation. Cela aura pour conséquence une **stimulation du système immunitaire** en libérant des cytokines pro-inflammatoires et par conséquent une diminution de la production d'AGCC (77).

La production de cytokines inflammatoires va entraîner une **inflammation chronique** qui, non résolue, pourrait favoriser le développement de nombreuses pathologies chroniques (64).

Le système immunitaire est par ce fait étroitement liée au microbiote et à l'alimentation.

IV. La dépression post-partum

A. Définition de la dépression post-partum (DPP)

La dépression post-partum (DPP) est un **trouble dépressif majeur** souvent pas assez diagnostiqué et pas ou mal traité qui peut apparaître pendant la grossesse ou se manifester **au-delà du premier mois** après l'accouchement. Il touche entre **10 à 20%** de femmes dans l'année suivant la naissance (78–80). La spécificité de ce trouble psychiatrique est la durée : en effet, contrairement au baby blues, qui est un trouble émotionnel d'intensité **modérée** qui peut survenir dès les premiers jours qui suivent l'accouchement et disparaît spontanément en moins de 3 semaines (81), la DPP se manifeste par des symptômes persistants, dépassant **3 semaines** si elle n'est pas prise en charge (81,82).

B. Facteurs de risques et causes de la dépression post-partum (DPP)

Des facteurs de risques **psychosociaux** peuvent favoriser l'apparition de la DPP tels qu'un trouble dépressif majeur antérieur ou pendant la grossesse, de l'anxiété et/ou des événements de vie stressants pendant la grossesse ou le début du post-partum, un soutien social insuffisant, des conflits ou violences conjugaux, un faible revenu, un jeune âge maternel ainsi qu'un faible soutien du partenaire (37)(82,83).

D'une autre part des facteurs de risques **biologiques** ont également été rapportés tels que les fluctuations hormonales après l'accouchement (84), la présence de cytokines pro-inflammatoires (85) la carence en certains nutriments comme la vitamine D (86), une alimentation mal équilibrée (87) ainsi que des problèmes de thyroïde (88,89). Mais aussi, des facteurs de risques **obstétriques** ont été évoqués comme une grossesse à haut risque, une hospitalisation pendant la grossesse et des événements traumatiques lors de l'accouchement (césarienne en urgence, un accouchement prématuré...) (82).

C. Physiopathologie de la dépression post-partum (DPP)

La physiopathologie de la dépression post-partum (DPP) est **multifactorielle** résultant de l'interaction de facteurs biologiques, psychologiques et sociaux. Sur le plan biologique, la DPP peut être liée à des altérations de plusieurs systèmes biologiques et endocriniens, notamment **l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien** (HHS) ou **Hypothalamic-Pituitary-Adrenal** (HPA), les neurotransmissions gabaergiques, glutamatergiques, sérotoninergiques et dopaminergiques et les **hormones ovariennes et lactogènes** (82).

1. L'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS)

L'axe HPA est connu pour être impliqué dans le processus pathologique de la dépression post-partum. Il est activé en réponse au stress ou à un traumatisme entraînant la libération de **cortisol**.

La Figure 6 illustre l'axe HPA, en mettant en évidence les interactions hormonales clés, développées ci-dessous.

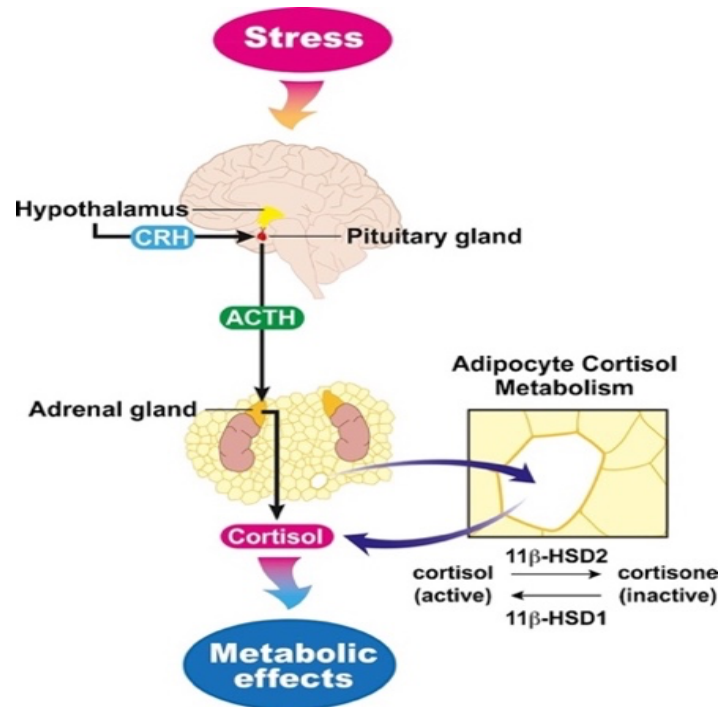


Figure 6 - L'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS)

Figure tirée de « *Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation and cortisol activity in obesity: A systematic review* » de Angela C. Incollingo Rodriguez, Elissa S. Epel, Megan L. White, Erin C. Standen, Jonathan R. Seckl, A. Janet Tomiyama, 2015, <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.08.014> (90).

L'**hypothalamus** détecte un facteur de stress (physique, psychologique ou environnemental) et libère une hormone appelée **CRH** (hormone de libération de la corticotrophine). La **CRH** stimule l'**hypophyse** (ou pituitary gland, glande située à la base du cerveau) à libérer de l'**ACTH** (hormone adrénocorticotrope) qui agit sur les glandes surrénales (au-dessus des reins), les incitant à libérer du **cortisol** dans le sang (90). Ce dernier aura des effets métaboliques (hyperglycémiant, hypocholestérolémiant, hyper-triglycéridémiant) ainsi qu'un effet **anti-inflammatoire** et il renforce la vigilance et la concentration (91).

Lorsqu'il atteint un niveau suffisant, il inhibe sa sécrétion par un **rétrocontrôle négatif** sur l'hypothalamus et l'hypophyse pour **arrêter la production** de CRH et d'ACTH, stoppant ainsi la réponse (92). De ce fait, par le principe d'**allostasie** qui est un processus adaptatif par lequel le corps ajuste ses systèmes physiologiques pour répondre à des changements environnementaux, le cortisol est libéré de manière **temporaire** et **physiologique** pour faire face à la situation externe. Cependant, une exposition **chronique** peut entraîner des changements structurels dans les régions du cerveau responsables de la modulation de la réponse au stress et pourrait contribuer à la physiopathologie des troubles anxieux et des troubles de l'humeur (93).

En fin de grossesse, les hormones libérées par l'axe HHS **restent élevées jusqu'à 12 semaines après l'accouchement** (82). Cette tendance est représentée dans la figure 7.

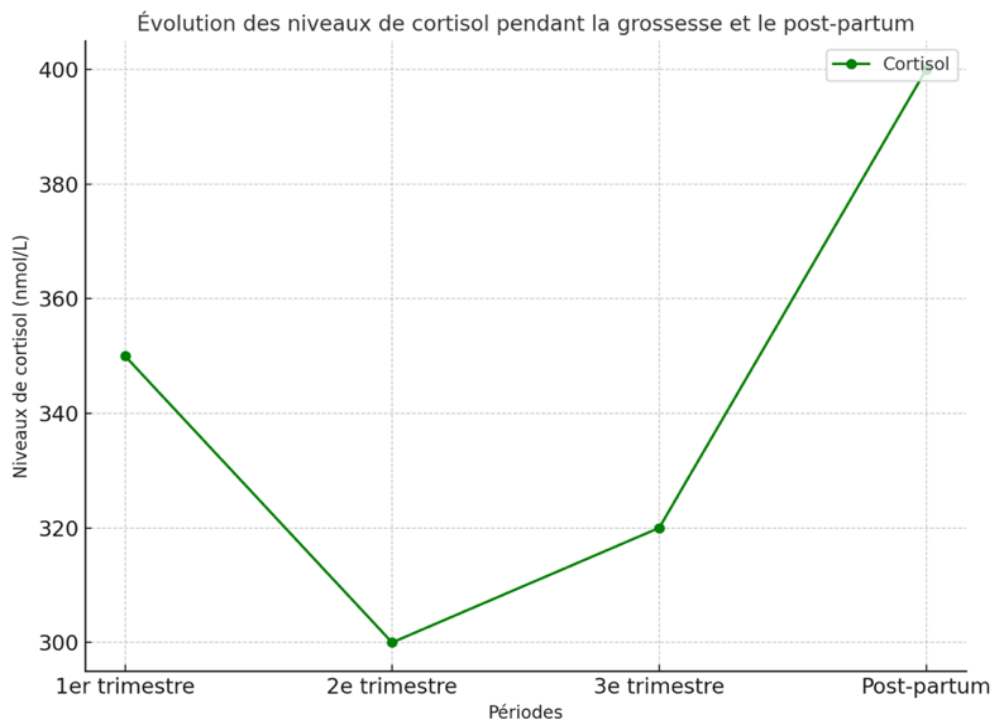


Figure 7 – Variation des niveaux sériques en cortisol pendant la grossesse et la 1ère semaine du postpartum

Le graphique ci-dessus a été réalisé à partir des données publiées par Fan et al. en 2009.

Il s'agit d'une étude observationnelle publiée dans *l'International Journal of Gynecology & Obstetric*, qui montre les liens entre les fluctuations hormonales et les manifestations psychologiques chez 308 femmes enceintes ou ayant récemment accouché. Les participantes ont été réparties en 4 groupes égaux : 3 groupes correspondant à chaque trimestre de la grossesse et le quatrième représentant la première semaine de la période post-partum. Les femmes ont été examinées pour détecter des signes de détresse psychologique, et des prélèvements sanguins ont été effectués le même jour pour mesurer les niveaux sériques d'estradiol, de progestérone et de cortisol total (84).

Ces observations renforcent l'idée que l'axe HPA, est fortement impliqué dans les changement hormonaux et émotionnels vécus pendant la grossesse et en post-partum. Certaines régions de l'hypothalamus, notamment le **DMH** (Dorsomedial hypothalamic nucleus ou noyau hypothalamique dorsomédian) et la **POA** (Preoptic area ou aire préoptique) régulent le stress en lien avec l'axe HPA (94).

2. Implications des neurotransmetteurs

Les neurotransmetteurs classiques comme **l'acide gamma-aminobutyrique** (GABA) (inhibiteur) et le **glutamate** (excitateur) ainsi que les **monoamines** (sérotonine et dopamine) jouent des rôles clés dans la régulation de l'humeur (79).

Le **GABA**, principal neurotransmetteur inhibiteur, agit comme un "frein" face à l'activité neuronale excessive et permet de maintenir un équilibre dans le cerveau. Les neurones

GABAergiques situés dans le DMH et la POA sont activés après une exposition aux facteurs de stress, et **freinent l'activation de l'axe HPA** (94). Cependant, les concentrations corticales de ce neurotransmetteur chez des femmes en bonne santé plusieurs mois après l'accouchement étaient diminuées par rapport à celles de femmes non enceintes et hors période post-partum (95).

Chez les patients déprimés, des études montrent que les troubles dépressifs majeurs s'accompagnent d'une **réduction de la concentration cérébrale du GABA** et des modifications dans la composition des sous-unités des récepteurs principaux (récepteurs GABA-A) médiant l'inhibition GABAergique (79,96). De ce fait des **niveaux réduits** de GABA ont été associés à des scores de dépression plus élevés chez les femmes à risque de développer une DPP (36), car ils favorisent l'hyperactivation de l'axe HPA.

Les niveaux de **glutamate** dans le cortex préfrontal médian sont significativement **augmentés** chez les femmes souffrant de dépression post-partum par rapport aux témoins en bonne santé (97). Cependant, des niveaux réduits de glutamate ont été observés dans le cortex préfrontal dorsolatéral chez les femmes atteintes de dépression post-partum (98). Aussi, un traitement à la **progestérone** a permis de rétablir les niveaux de glutamate dans le cortex préfrontal dorsolatéral (55). Ainsi, **les fluctuations hormonales au cours de la période périnatale pourraient altérer la signalisation du glutamate**.

Outre les neurotransmetteurs classiques, les monoamines comme la sérotonine (5-HT) et la dopamine sont également impliqués dans la régulation de l'humeur. Des études par imagerie médicale PET (Positron emission tomography ou Tomographie par émission de positons) a montré que **la monoamine oxydase A** (enzyme qui dégrade les monoamines comme la sérotonine et la dopamine) était particulièrement **élevée** dans toutes les régions cérébrales après l'accouchement chez les femmes en bonne santé (95). Cela signifie que la période du post-partum peut être marquée par des niveaux de sérotonine et dopamine plus bas que la normale car ils sont dégradés plus rapidement.

Le **déficit en sérotonine** revient normalement aux valeurs observées en fin de grossesse 6 semaines après l'accouchement (95). Cependant, toutes les femmes ne retrouvent pas forcément cet équilibre sérotoninergique à ce moment-là.

La **sérotonine** est un neurotransmetteur clé dans la dépression, et son rôle est soutenu par l'efficacité des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) dans le traitement de la dépression. Concernant la DPP, des polymorphismes (Single Nucleotide Polymorphism) dans le **gène TPH2** codant pour une enzyme clé dans la synthèse de la sérotonine, ont été associées à la dépression post-partum (99).

Une étude a révélé que **la liaison au récepteur 5HT1A (récepteur de la 5-hydroxy-tryptamine, sérotonine) était significativement réduite** chez les femmes souffrant de dépression post-partum, en particulier dans certaines régions du cerveau, comme le cortex cingulaire antérieur et les cortex mésiotemporaux (100). Parallèlement, des niveaux réduits de tryptophane, de sérotonine plaquettaire et une altération de la liaison des sites de transporteur de la sérotonine sur les plaquettes ont été associés à la physiopathologie de la DPP (95).

La **dopamine** joue également un rôle important dans la dépression en régulant le plaisir, la motivation et le renforcement des comportements. Elle est impliquée dans le **système de récompense** qui peut être activé par des actions perçues comme gratifiantes, tels que les soins apportés à un nourrisson. Dans ce contexte, un **déficit en dopamine** peut altérer la capacité de

la mère à percevoir ces interactions comme gratifiantes, ce qui diminue sa motivation à s'engager dans des comportements maternels.

Or des études ont montré que **l'interaction avec le nourrisson stimule, chez les mères en période post-partum, la libération de dopamine dans le noyau accumbens**, une structure clé du circuit de récompense. Ainsi, l'absence de ces interactions peut contribuer à entretenir ou aggraver le déficit dopaminergique. Cela peut conduire à un cercle vicieux : moins la mère s'engage dans des comportements maternels, moins le système dopaminergique est stimulé, ce qui réduit encore la motivation maternelle (79,101).

Sur le plan neurobiologique, une **diminution du renouvellement de la dopamine** dans le cortex préfrontal et des niveaux élevés dans le nucleus accumbens ont été observés dans des symptômes dépressifs (102).

3. Variations hormonales pendant la grossesse et le post-partum

Les fluctuations hormonales d'origine placentaire ou hypophysaire pendant la grossesse et le post-partum participent à l'adaptation physiologique, émotionnelle et comportement de la mère.

Parmi elles, l'**estradiol** et la **progestérone**, principalement sécrétés par le placenta à partir du deuxième trimestre, la **prolactine** et l'**ocytocine** libérées par l'hypophyse.

Dans les modèles expérimentaux sur les animaux, il est bien établi que **la privation d'estradiol** induit des comportements semblables à la dépression. Les rates ovariectomisées présentent une augmentation des comportements dépressifs qui sont supprimés par l'administration d'estradiol.

Des études montrent que le traitement par des œstrogènes peut réduire les symptômes de DPP et agir comme un antidépresseur (79).

Selon l'étude publiée par Fan et al. **l'estradiol augmente progressivement** jusqu'au troisième trimestre, **avant de chuter brusquement après l'accouchement** comme le montre le figure 8 ci-dessous (84).

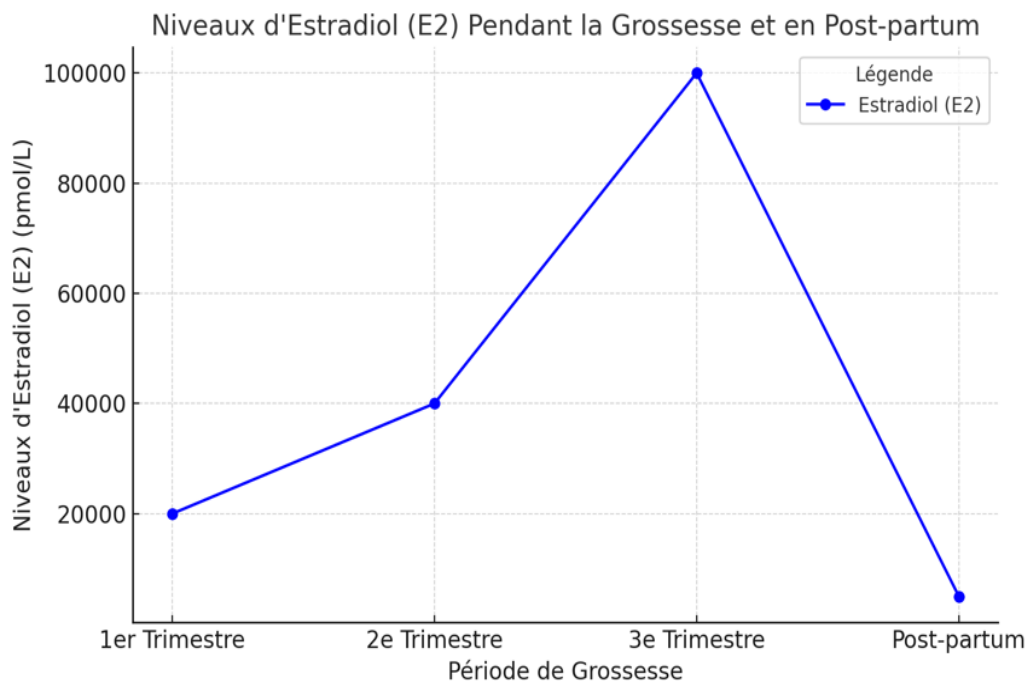


Figure 8 – Variation des niveaux sériques en estradiol pendant la grossesse et la 1ère semaine du postpartum
Graphique créée à partir des données publiées par Fan et al. en 2009 (84).

Quant à la **progestérone**, elle augmente significativement pour atteindre un pic au troisième trimestre, suivie d'une chute en période post-partum (84). Cela est illustré dans la figure 9 ci-après. Une enquête de l'Institut National de la Santé Mentale des États-Unis a conclu que la dépression postpartum était associée à la **diminution soudaine** du niveau de progestérone qui suit l'accouchement (103). De plus, des études animales montrent que la privation de cette hormone peut induire des comportements dépressifs (104,105).

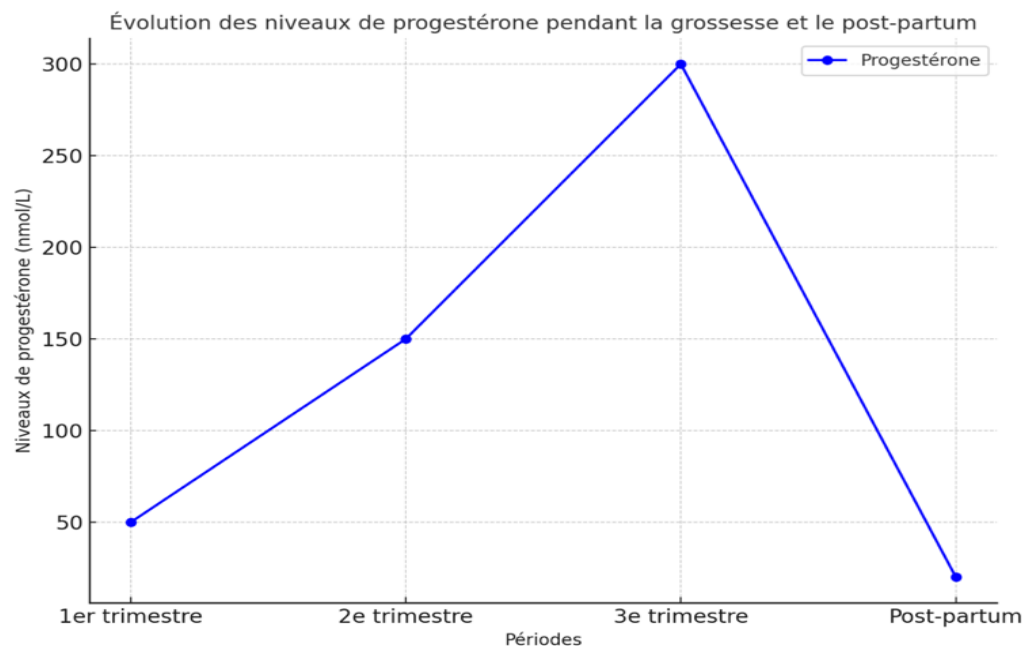


Figure 9 – Variation des niveaux sériques en progestérone pendant la grossesse et la 1ère semaine du postpartum

Graphique créée à partir des données publiées par Fan et al. en 2009 (84).

Les neurones de l'aire préoptique (POA) de l'hypothalamus sont sensibles aux hormones sexuelles et s'activent lorsque les niveaux de ces hormones sont élevés. Il peut intégrer les signaux hormonaux pour moduler la réponse au stress. Ainsi, une dysrégulation des hormones reproductives comme les œstrogènes et la progestérone pourrait agir sur l'axe HPA et perturber les niveaux des hormones du stress, contribuant ainsi à la dépression postpartum (94).

De plus, les **neurostéroïdes** sont des métabolites des hormones stéroïdiennes qui exercent des effets sur le cerveau. Le métabolite neuroactif de la progestérone, l'**allopregnanolone**, a montré des effets **anxiolytiques** et **antidépresseurs** (106,107). En effet, les agents antidépresseurs, en particulier les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) tels que la fluoxétine, la paroxétine et la sertraline, **augmentent les niveaux d'allopregnanolone**. Il s'agit d'un modulateur allostérique positif des récepteurs GABA-A (108), il augmente ainsi la fonction inhibitrice de ce récepteur. Des études ont également montré que des **niveaux réduits** d'allopregnanolone ont été associés à des scores de **dépression plus élevés** chez les femmes en fin de grossesse (109). Ce faible taux d'allopregnanolone pourrait résulter d'un déficit de production de la progestérone, d'une altération du métabolisme de l'allopregnanolone, ou encore d'une dysfonction de l'action de l'allopregnanolone sur les des récepteurs GABA-A.

L'allopregnanolone est synthétisée à partir de la progestérone grâce à l'action de plusieurs enzymes, dont l'aldo-céto réductase AKR1C2. Un **polymorphisme du gène AKR1C2**, responsable d'une diminution de l'activité enzymatique, a été associé à une réduction des taux d'allopregnanolone et à une augmentation des scores de dépression pendant la grossesse (110).

Par ailleurs, le récepteur GABA-A est un canal ionique de type hétéropentamérique composé de différentes sous-unités (α , β , γ , δ , π , θ), dont il existe plusieurs isoformes. Par exemple, le complexe $\alpha 1\beta 2\gamma 2$ est l'un des plus fréquents. Certains récepteurs GABA-A contiennent une sous-unité delta (δ) qui constitue un site important de l'action des neurostéroïdes comme l'allopregnanolone. Des études menées chez des souris **dépourvues du gène** codant pour cette sous-unité δ , ont montré que ces animaux développent des **comportements dépressifs** spécifiques à la période post-partum ainsi que des altérations dans les comportements maternels (111).

Ces hypothèses ouvrent des perspectives intéressantes pour orienter les stratégies thérapeutiques.

D'autre part l'**ocytocine**, souvent appelée « l'hormone de l'attachement » est une neurohormone synthétisée de manière continue dans l'hypothalamus. Elle est libérée soit dans la circulation sanguine (libération périphérique) où elle agit comme hormone, soit directement dans le cerveau (libération centrale) où elle agit comme neuromédiateur. La libération centrale est particulièrement impliquée dans la régulation émotionnelle, la gestion du stress et les comportements sociaux (79,95)

Certaines études suggèrent que l'ocytocine centrale exerce un effet inhibiteur sur l'axe HPA en agissant au niveau de l'hypothalamus pour réduire la libération de CRH (corticotropin-releasing hormone). Cette diminution de CRH entraîne une diminution de l'ACTH (adrénocorticotrophine) par l'hypophyse, ce qui limite ensuite la **sécrétion de cortisol par le glandes surrénales** (112). Cette voie est encore à explorer, mais elle pourrait contribuer aux effets anxiolytiques observés de l'ocytocine dans certains contextes. Chez la plupart des femmes, les niveaux d'ocytocine

augmentent progressivement entre le premier et le troisième trimestre de la grossesse parallèlement à la hausse des œstrogènes, en particulier de l'estradiol, qui augmente l'expression des récepteurs de l'ocytocine dans les cellules musculaires utérines, en préparation à l'accouchement (113). Ces niveaux tendent ensuite à **diminuer au cours de la période post-partum** (113).

Par ailleurs, il a été montré que les mères souffrant de dépression présentent des niveaux d'ocytocine, plasmatiques ou salivaires, **plus faibles** que ceux d'un groupe témoin avec une corrélation inverse entre le taux d'ocytocine et l'intensité des symptômes dépressifs (114).

Enfin, il a été démontré que l'allaitement stimule la libération de l'ocytocine via une boucle réflexe neuroendocrinienne : la succion du nourrisson active des voies afférentes jusqu'à l'hypothalamus, déclenchant la libération d'ocytocine. Cette dernière favorise l'éjection du lait et dans le cerveau renforcerait les sentiments de proximité et d'attachement entre la mère et l'enfant. Ces effets ont notamment été documentés dans des études animales, mais aussi suggérés chez l'humain (79,95,115).

La **prolactine** est une hormone essentielle à la lactation et au développement des comportements maternels. Elle est principalement produite par les cellules lactotropes de l'hypophyse antérieure. Pendant la grossesse, elle favorise le développement de la glande mammaire, et après l'accouchement, elle déclenche puis maintient la production de lait (116). Sa concentration plasmatique commence à **augmenter dès le début de la grossesse**. À terme, les niveaux de prolactine dans le liquide céphalorachidien (LCR) et le plasma chez les femmes enceintes sont environ **dix fois plus élevés** que chez les femmes non enceintes (95). Néanmoins, les femmes souffrant de DPP présentent souvent des **niveaux réduits** de prolactine (79).

La dopamine joue un rôle ambivalent et complémentaire dans la période du post-partum selon les régions cérébrales concernées. Dans l'axe hypothalamo-hypophysaire, elle agit comme **inhibiteur de la sécrétion de prolactine** (117). Ainsi, lors de l'allaitement, la succion du nourrisson induit une baisse ponctuelle de l'activité dopaminergique ce qui favorise la libération de la prolactine, essentielle à la lactation. En parallèle, dans les circuits cérébraux liés à la motivation, au plaisir et à l'attachement, la dopamine agit en tant que neuromédiateur. Elle contribue alors au renforcement du lien mère-enfant et à la régulation de l'humeur. Elle peut donc diminuer localement pour permettre la sécrétion de la prolactine, tout en augmentant dans d'autres régions cérébrales pour soutenir le comportement maternel.

Les fluctuations hormonales et neurochimiques observées après l'accouchement sont normales et physiologiques mais elles rendent les femmes particulièrement prédisposées à des déséquilibres émotionnelles et physiologiques. Si ces variations ne reviennent pas à l'équilibre, elles peuvent jouer un rôle dans le développement d'une dépression post-partum.

2. Neuroinflammation

i. Modifications du système immunitaire pendant la grossesse et à l'accouchement

Pendant la grossesse, le corps de la femme subit d'importants changements dans l'adaptation du système immunitaire.

Au début de la grossesse, la réponse immunitaire de la femme se modifie pour **favoriser la tolérance immunitaire** de l'embryon (118), qui est considéré d'abord comme un **greffon**

allogénique (car il contient de l'ADN du père, qui est perçu comme étranger par le système immunitaire de la mère). Ce changement est crucial pour éviter le rejet de l'embryon.

Les modifications du système immunitaire pendant la grossesse impliquent des cellules immunitaires comme les macrophages (M1 et M2), les lymphocytes T auxiliaires (ou *T helper*, Th) (Th1 et Th2) et les lymphocytes T régulateurs ou Treg qui freinent les réponses immunitaires excessives. **Les cellules M1 et Th1 sont pro-inflammatoires et les cellules M2 et Th2 sont anti-inflammatoires (119).**

L'implantation est caractérisée par une augmentation des **chimiokines** et **cytokines pro-inflammatoires**, ainsi que des **facteurs de croissance** tel que le **VEGF** (vascular endothelial growth factor, facteur de croissance de l'endothélium vasculaire) (120).

Les **macrophages M1** dominent avec la production de cytokines pro-inflammatoires (**TNF- α** , **IL-6**, **IL-1 β**) pour permettre à l'embryon de s'implanter.

L'IL-6 est associée à un profil Th2 (anti-inflammatoire) mais dans ce cas précis, elle agit en **régulant l'inflammation** pour qu'elle soit suffisante pour permettre l'invasion du trophoblaste, mais pas excessive au point de nuire à l'embryon ou aux tissus maternels.

Lors du **développement placentaire** : il y a une transition vers un environnement **anti-inflammatoire**. Les macrophages M2, les lymphocytes Th2 et Treg ainsi que les cellules trophoblastiques du placenta sécrètent des molécules anti-inflammatoires : **l'IL-10 et le TGF- β** , contribuant à un environnement propice à la croissance fœtale et à la tolérance immunitaire. Les cellules Th2 et Treg inhibent le rejet allogénique en produisant de **l'IL-4** et de **l'IL-10**. La progestérone, dont les taux augmentent pendant la grossesse, exerce des effets immunomodulateurs. Elle inhibe l'activité des lymphocytes Th1 (pro-inflammatoires) et favorise celle des Th2, contribuant ainsi à une réponse immunitaire anti-inflammatoire et à la tolérance fœto-maternelle (118).

Cette phase anti-inflammatoire se poursuit jusqu'au deuxième et troisième trimestres, assurant la croissance fœtale rapide et la prévention des contractions prématurées.

À l'accouchement il y a un retour à un **état pro-inflammatoire** avec une migration des cellules immunitaires dans le myomètre et augmentation des cytokines pro-inflammatoires dans le col de l'utérus et le sang périphérique. Les macrophages M1 contribuent à l'inflammation, favorisant les contractions utérines, l'accouchement et l'involution utérine.

Après l'accouchement, le système immunitaire revient avec **une dominance Th1**, et une diminution des cellules Th2 et Treg (119).

ii. Intérêt de l'apport des acides gras oméga-3 par l'alimentation

L'alimentation joue un rôle crucial dans les changements du système immunitaire chez la femme enceinte, car elle fournit les nutriments nécessaires pour soutenir à la fois la santé de la mère et le développement du fœtus.

Pendant la grossesse, l'équilibre entre les réponses pro-inflammatoires et anti-inflammatoires est crucial : les acides gras oméga-3 (EPA et DHA) présents dans l'alimentation, **réduisent la production de cytokines pro-inflammatoires** (comme TNF- α et IL-1 β). Ils aident à maintenir un environnement immunitaire propice à la tolérance maternelle envers le fœtus (121)

L'inflammation est une réponse physiologique normale et essentielle, en particulier pendant la grossesse. Cependant, une inflammation trop intense ou prolongée peut entraîner des

complications (122), notamment des **fausses couches ou implantation échouée** (si l'inflammation empêche la tolérance immunitaire envers l'embryon), une **prééclampsie** (causées par des lésions endothéliales, augmentant la tension artérielle), une **naissance prématurée** (des niveaux élevés de cytokines pro-inflammatoires peuvent déclencher des contractions prématurées) ou un **diabète gestationnel** (un excès de sucres raffinés ou de graisses saturées entraînent une inflammation chronique qui peut causer une résistance à l'insuline).

Il ne s'agit pas de supprimer l'inflammation, mais de **réguler son intensité et sa durée** pour éviter les complications.

iii. Lien avec la dépression post-partum

Le dysfonctionnement du système immunitaire pendant la période périnatale et son lien avec la dépression ont conduit à l'hypothèse qu'une inflammation au niveau du cerveau, soit **neuroinflammation**, pourrait jouer un rôle dans l'apparition de la DPP (79).

Il a été suggéré qu'une **production prolongée et excessive de cytokines pro-inflammatoires** pouvait être liée avec la physiopathologie. En effet, plusieurs études ont mis en évidence une association entre les biomarqueurs inflammatoires et la dépression post partum. Par exemple, une étude a observé que les femmes enceintes présentant des symptômes dépressifs avaient des niveaux plus élevés **d'interleukine-1 β** (IL- β), tandis que les niveaux d'IL-6 étaient influencés par l'indice de masse corporelle (IMC) avec des concentrations plus élevées chez des femmes plus minces présentant des symptômes dépressifs (123).

Une étude publiée dans Brain, Behaviour, and Immunity, a observé que **des niveaux élevés d'IL-6 et d'IL-8** ainsi qu'une **diminution de la sérotonine**, étaient associés à une augmentation du risque de dépression post-partum sévère et de comportements suicidaires (124). Une autre étude a mis en évidence un lien entre des **niveaux élevés des cytokines pro-inflammatoires TNF- α et l'IL-6** à l'accouchement et des symptômes dépressifs au début de la période post-partum (125).

Par ailleurs, des niveaux réduits d'interféron gamma (**IFN- γ**), produits par les lymphocytes Th1, ainsi qu'un rapport **IFN- γ /IL-10**, produits par les lymphocytes Th2, plus faible ont également été observés chez les femmes présentant une dépression post-partum (126), suggérant un déséquilibre entre les réponses immunitaires pro-et anti-inflammatoires.

Enfin, l'activation de la voie de la **kynurénine**, une voie métabolique stimulée par l'inflammation, pourrait également participer à la physiopathologie de la DPP. Cette activation entraîne une **dégradation accrue du tryptophane**, acide aminé précurseur de la **sérotonine**. Cela réduit sa synthèse, et peut ainsi favoriser l'émergence des symptômes dépressifs (127).

D. Place de l'allaitement

Outre les mécanismes biologiques internes, certains comportements ou choix maternels dans la période post-partum peuvent également influencer le risque de développer une dépression post-partum. Parmi eux, l'allaitement occupe une place centrale : il constitue l'un des premiers contacts intimes entre la mère et son enfant, permettant non seulement de le nourrir mais aussi de créer et de renforcer le lien affectif mère-enfant.

Le tissu mammaire, dont le développement débute à la puberté, est constitué de tissu adipeux

et de tissu glandulaire. Ce dernier comprend des cellules épithéliales, responsable de la production de lait, et des cellules myoépithéliales qui se contractent pour propulser le lait le long des canaux galactophores jusqu'au mamelon (115).

Pendant la grossesse, le placenta sécrète **l'hormone lactogène placentaire humaine** (human Placental Lactogen, ou hPL) ainsi que de la **progestérone** tandis que l'hypophyse antérieure libère de la **prolactine**. Ces trois hormones stimulent le développement du tissu glandulaire mammaire et préparent les cellules épithéliales à la production du lait (118).

La **lactogénèse**, c'est-à-dire le processus de production du lait se déroule en deux étapes : **l'initiation sécrétoire** qui commence pendant la deuxième moitié de la grossesse et **l'activation sécrétoire** qui débute après l'accouchement. Pendant l'initiation sécrétoire, les niveaux élevés de progestérone produits par le placenta empêchent la maturation complète des cellules épithéliales. Toutefois, dès la 16^e semaine de grossesse, de petites quantités de lait (colostrum) peuvent être produites.

Après l'accouchement, le retrait du placenta entraîne une **chute rapide de la progestérone**, permettant à la prolactine, au cortisol et à l'insuline d'activer les cellules sécrétrices. D'abord, une production plus abondante de colostrum est fréquente dans les premières 24-48 heures post-partum puis vers le 2^e ou 3^e jour post-partum, la majorité des femmes ressentent une montée de lait avec un gonflement des seins (115).

L'**ocytocine** et la **prolactine** jouent un rôle central dans la lactation : la prolactine régule la synthèse du lait maternel par les cellules sécrétrices, tandis que l'ocytocine contrôle le réflexe d'éjection du lait en provoquant la contraction des cellules myoépithéliales (79). Ces deux hormones sont libérées en réponse à la succion du mamelon, qui stimule les terminaisons nerveuses sensorielles de l'aréole. Ce stimulus active un réflexe neuroendocrinien, déclenchant la sécrétion de prolactine par l'hypophyse antérieure et d'ocytocine par l'hypophyse postérieure (115).

La lactation est maintenue par l'élimination régulière du lait et la stimulation répétée du mamelon. Si le lait n'est pas retiré, la pression intramammaire augmente et la concentration locale d'un facteur appelé FIL (Feedback Inhibitor of Lactation ou Inhibiteur rétroactif de la lactation) s'accumule. Ce peptide, produit localement dans les alvéoles mammaires, freine la production de lait et participe à l'involution mammaire. À l'inverse, l'évacuation du lait permet l'élimination du FIL soutenant la poursuite de la lactation.

Par ailleurs, la succion et le contact physique entre la mère et l'enfant favorisent la libération centrale de la prolactine et d'ocytocine, deux hormones déjà évoquées pour leur rôle dans la régulation de l'humeur et le lien mère-enfant.

Des études montrent que les femmes ayant des expériences négatives précoces avec l'allaitement (128) celles qui arrêtent précocement l'allaitement ou qui n'allaitent pas, présentent un risque accru de dépression post-partum (DPP) (129).

En ce sens, **l'allaitement peut donc jouer un rôle protecteur contre la dépression post-partum (DPP)** car c'est un mécanisme qui s'inscrit dans une boucle hormonale et émotionnelle où le contact physique favorise la libération d'hormones clés qui à leur tour soutiennent la lactation et renforcent le lien mère-enfant contribuant ainsi au bien-être psychique de la mère.

E. Dépistage et prise en charge de la dépression post-partum (DPP)

Le moment optimal pour dépister la dépression post-partum (DPP) se situe **entre 2 semaines et 6 mois après l'accouchement**, car cette période correspond au moment où les symptômes de la DPP sont les plus susceptibles de se manifester.

L'échelle de dépression postnatale d'Édimbourg (EPDS ou Edinburgh Postnatal Depression Scale) est l'un des outils les plus utilisés pour identifier les signes de dépression chez les nouvelles mères. Il s'agit d'un questionnaire d'auto-évaluation de 10 questions. Un score **supérieur ou égal à 12** indique une probable DPP (83).

Actuellement, la prise en charge comprend généralement de la psychothérapie, l'intervention de groupes de soutien et l'utilisation d'antidépresseurs, qui peuvent être utilisés pendant l'allaitement (82). En 2017, un premier traitement contre la DPP avec une formulation spécifique d'allopregnanolone, le **brexanolone**, (commercialisé sous le nom de Zulresso®) a montré une amélioration significative des scores de dépression dans le cadre du traitement de la dépression post-partum lors d'un essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo (130). Il a été approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis le 19 mars 2019 pour le traitement de la dépression post-partum chez les femmes adultes (131).

F. Conséquences de la dépression post-partum (DPP)

Selon une étude systématique publiée en 2019 (132), la dépression post-partum a des conséquences importantes sur la santé physique et mentale de la mère, ainsi que sur le développement global de l'enfant. Les conséquences maternelles de la dépression post-partum incluent des **impacts sur la santé physique** avec une fatigue chronique, des troubles du sommeil et des douleurs somatiques fréquentes mais aussi un risque accru de maladies cardiovasculaires et immunitaires. De plus, il a été relevé **des impacts sur la santé psychologique** avec des troubles anxieux et des idées suicidaires, une **détérioration des relations** avec le partenaire et les membres de la famille ainsi qu'un **isolement social** accru dû à la honte ou au manque de soutien et les comportements à risque. Les mères atteintes **augmenteraient leur consommation d'alcool, de tabac ou de drogues** comme mécanismes d'adaptation.

Les conséquences infantiles de la dépression post-partum comprennent des effets sur la **taille ou le poids insuffisant** pour l'âge, un **risque accru d'infections** ou de maladies liées à des soins maternels insuffisants, des **troubles du sommeil**, ainsi qu'un impact sur le développement moteur, cognitif, langagier, émotionnel, social et comportemental de l'enfant. L'interaction mère-enfant est aussi perturbée : les mères ressentent des **difficultés à établir un attachement sécurisant** avec leurs enfants lié à un allaitement qui sera souvent plus court ou absent souvent en raison de la fatigue ou du stress. Elles sont **moins engagées dans les soins** et les jeux avec l'enfant, avec une perception négative ou sentiment d'être inadéquate dans le rôle de mère.

Ces impacts soulignent la nécessité de **dépister et traiter** la dépression post-partum le plus tôt possible. L'objectif est de minimiser les répercussions négatives sur la mère, l'enfant et leurs interactions, afin de créer un environnement plus favorable à leur développement mutuel.

V. Carence nutritionnelle en acides gras oméga-3

Une carence nutritionnelle désigne une situation où le corps **manque de nutriments essentiels**, tels que les macronutriments (protéines, glucides, lipides dont les acides gras oméga-3) ou les micronutriments (vitamines, oligo-éléments, et minéraux) en raison d'une alimentation inadéquate ou déséquilibrée (133).

A. Diagnostic d'une carence en acides gras oméga-3

1. Symptomatologie d'une carence en acides gras oméga-3

Une insuffisance en oméga-3 peut se manifester par plusieurs signes cliniques, tels que : **des anomalies cutanées** : une peau sèche, des desquamations ou des éruptions cutanées (134,135), une **sécheresse oculaire** car les acides gras oméga-3 permettent de maintenir l'humidité oculaire (45), une **inflammation accrue chronique** causant certaines maladies tel que la maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI), l'athérosclérose, l'arthrite rhumatoïde, la sclérose en plaques, l'asthme et le psoriasis (41,136,137).

Une carence en oméga-3 peut également favoriser l'apparition de **problèmes cognitifs** avec un risque plus élevé de démence et de déclin cognitif chez les personnes âgées (30,138,139) ainsi que **des troubles de l'humeur** (138,140,141).

2. Populations à risque de carence en acides gras oméga-3

Certaines populations sont plus susceptibles de présenter une carence en oméga-3. Tout d'abord, **les végétariens** (qui ne consomment pas de viande ni de poisson), et **les végétaliens** (qui excluent tous les produits d'origine animale, y compris les œufs, les produits laitiers et le poisson). Or les acides gras oméga-3 de type DHA et EPA se trouvent majoritairement dans les poissons gras. En l'absence de consommation de ces produits, leurs apports dépendent uniquement des sources végétales riches en ALA (acide alpha-linolénique), comme les graines de lin et les graines de chia (142). **Les personnes âgées** sont aussi à risque car avec l'âge, la capacité d'absorption des nutriments peut diminuer, ce qui peut entraîner une carence en oméga-3 (143). De plus, **les personnes avec des troubles gastro-intestinaux inflammatoires** qui affectent l'absorption des graisses, comme la maladie de Crohn, peuvent réduire l'absorption des acides gras oméga-3 (144). Enfin, **les femmes enceintes et allaitantes** : ces périodes augmentent les besoins en DHA et EPA, indispensable au bon développement neurologique du fœtus et du nourrisson (145).

3. Outil de diagnostic de la carence en acides gras oméga-3

Pour déterminer une carence en acides gras oméga-3, il faut effectuer un **profilage des acides gras des phospholipides membranaires des érythrocytes par une prise de sang**, qui sera analysé par chromatographie en phase gazeuse (GLC). Les niveaux d'EPA et DHA sont mesurés en pourcentage des acides gras totaux présents dans les phospholipides membranaires, les résultats étant comparés aux normes de la population (146).

Ces tests sont réalisés dans des laboratoires d'analyses médicales. Certains proposent aussi des kits de prélèvement à domicile, qui nécessitent généralement une simple goutte de sang à envoyer au laboratoire.

4. Méthode de dosages des acides gras

Pour identifier et quantifier la teneur en acides gras des lipides provenant de tissus, de cellules et de plasma/sérum, **la chromatographie en phase gazeuse (GC)** est utilisée (147).

C'est une méthode hautement **sensible** utilisée pour identifier et quantifier offrant des résultats avec une grande précision et une reproductibilité élevée.

Des indicateurs permettent de mieux interpréter les résultats, il s'agit de **l'index oméga-3**, et **du rapport oméga-6/oméga-3**.

i. Index oméga-3

L'index oméga-3 est une façon d'exprimer la **proportion d'acides gras oméga-3** à longue chaîne, principalement **l'EPA** (acide eicosapentaénoïque) et le **DHA** (acide docosahexaénoïque) présents dans les ***phospholipides membranaires des érythrocytes**.

Il est exprimé en pourcentage molaire de la somme EPA + DHA rapporté au total des acides gras présents dans les membranes cellulaires (148).

Le Dr Harris et le Dr Von Schacky ont proposé en 2004, l'index oméga-3 comme **facteur de risque de maladie coronarienne (149)**.

Comme le montre le Figure 10, l'index est représenté par une échelle allant de **0% à 12%** des acides gras totaux identifiés au niveau des membranes des érythrocytes :

- **Si l'index est $\geq 8\%$** : il est associé à un **risque réduit** de maladies cardiovasculaires.
- **Si l'index est compris entre 4% et 8%** : à ce stade il y a une légère protection contre les maladies cardiaques, il est recommandé d'augmenter l'apport en oméga-3 pour atteindre des niveaux optimaux.
- **Si l'index est $< 4\%$** : il y a un risque élevé de maladies cardiovasculaires. Ce niveau peut indiquer une **carence en oméga-3**

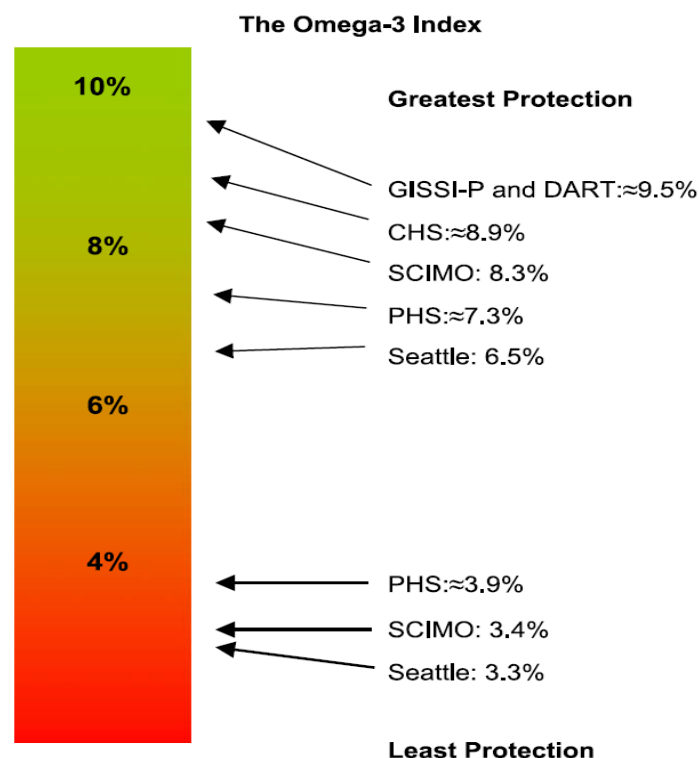


Figure 10 – Illustration des valeurs de l'index oméga-3

Les valeurs dans la barre verticale représentent l'indice oméga-3 (EPA + DHA des phospholipides membranaires érythrocytaires en % des acides gras totaux) du plus bas au plus élevé. Les ensembles de données des différentes études suivants sont représentées : The Seattle study (150), The Physicians' Health Study (PHS) (151), The Cardiovascular Health Study (CHS) (152), The Diet and Reinfarction Trial (DART) (153), L'étude sur la prévention de l'athérosclérose coronarienne par intervention avec des acides gras marins oméga-3 (SCIMO, Study on Prevention of Coronary Atherosclerosis by Intervention with Marine Omega-3 fatty acids) (154), The GISSI-Prevenzione study (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardio (GISSI) Prevenzione) (155). Figure tirée de William S Harris, Clemens von Schacky, *The Omega-3 Index: a new risk factor for death from coronary heart disease?* – 2 April 2004, DOI: [10.1016/j.ypmed.2004.02.030](https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2004.02.030) (149)

Prises ensemble, ces données suggèrent une **valeur cible souhaitable** pour l'indice oméga-3 de **≥8 %** et un **niveau indésirable de ≤4 %**.

ii. Rapport oméga-6/oméga-3

Le rapport oméga-6/oméga-3 mesure **l'équilibre entre ces deux acides gras essentiels**. Il est calculé en divisant la concentration totale des acides gras oméga-6 (principalement l'acide arachidonique et l'acide linoléique) par celle des acides gras oméga-3 (principalement l'acide alpha-linolénique, l'acide eicosapentaénoïque EPA et l'acide docosahexaénoïque DHA).

Il peut être évalué dans le sang, les tissus biologiques, ou dans les aliments comme les huiles par exemple. C'est **un marqueur de santé** important, car il est lié à l'inflammation chronique dans le corps, qui est associée à plusieurs maladies graves (156).

- En effet, si le rapport est **élevé** cela signifie que le **taux d'acides gras oméga-6 est important**, ce qui reflète un **profil pro-inflammatoire**
- A l'inverse, plus le rapport est **faible**, plus la concentration en **acides gras oméga-3** dans le sang est élevée, traduisant un **profil anti-inflammatoire**.

Depuis la fin de la seconde guerre mondiale, soit depuis presque 80 ans, le régime alimentaire mondial n'a cessé d'évoluer en passant d'une consommation **riche en acides gras oméga-3**

avec un rapport oméga-6/oméga-3 d'environ 4 :1 à une consommation actuelle **riche en oméga-6** avec un rapport de 20 :1 voire 30 :1(15,157).

Un ratio cible d'acides gras oméga-6/oméga-3 **de 1:1 à 2:1** a été suggéré non pas comme une norme universelle mais comme une référence théorique qui se base sur des arguments issus de l'évolution nutritionnelle, de la physiologie du développement neurologique (notamment la composition en lipides du cerveau) ainsi que des mécanismes génétiques de métabolisation des acides gras (avec la compétition enzymatique entre acides gras oméga-6 et oméga-3) (156). Cependant, certains experts estiment qu'un **rapport de 4 :1 serait un objet plus réaliste et suffisante** pour les limiter les effets néfastes de l'inflammation chronique (158).

B. Causes de la carence en acides gras oméga-3

La carence en acides gras oméga-3 s'explique principalement par un **apport insuffisant** via l'alimentation en acide alpha-linolénique (ALA, 18 :3n-3), en acide eicosapentaénoïque (EPA, 20 :5n-3) et en acide docosahexaénoïque (DHA, 22 :6n-3) (156,159).

Une autre cause de carence, notamment en cas de pathologies digestives chroniques et la mauvaise absorption des acides gras malgré un apport suffisant (144).

C. Carence en acides gras oméga-3 chez la femme enceinte

1. Changements métaboliques pendant la grossesse

La grossesse est un phénomène physiologique pendant laquelle une femme porte un fœtus qui se développe durant **9 mois** : soit l'équivalent d'environ **39 semaines de grossesse** (date de conception) ou **41 semaines d'aménorrhée** (depuis le 1er jour des dernières règles).

C'est une période divisée en trois trimestres pendant laquelle le corps de la femme subit d'importants changements morphologiques, biologiques, métaboliques et hormonaux afin de soutenir le développement du fœtus et préparer le corps à l'accouchement et à l'allaitement. Ces changements sont réversibles après l'accouchement s'il n'y a pas de complications.

Pendant la grossesse, une augmentation du métabolisme de base est observée (145,160) ainsi qu'une augmentation des besoins nutritionnels comme le montre le tableau 4 (145). En effet, les femmes enceintes ont besoin d'un **apport énergétique augmenté** par rapport à leur apport énergétique habituel (161).

Tableau 4 – Besoins nutritionnelles moyens (BNM) de l'énergie chez une femme enceinte (âgée de 18 ans et plus et en bonne santé)

	Besoins nutritionnelles moyens (BNM) de l'énergie en kcal/j en fonction du mode de vie (peu ou très actives)	Différence par rapport à une femme qui n'est pas enceinte âgée de 18 ans et plus et en bonne santé)
1er trimestre	Entre 1948 – 2753 kcal/j	70 kcal/j
2e trimestre	Entre 2138 – 2943 kcal/j	260 kcal/j
3e trimestre	Entre 2378 – 3183 kcal/j	500 kcal/j

D'après l'**European Food Safety Authority (EFSA)** a mis en place un outil interactif en ligne qui permet d'accéder aux valeurs nutritionnelles de référence (VNR) (162,163).

Pendant la première moitié de la grossesse, **la sensibilité à l'insuline est élevée** favorisant le stockage du glucose sous forme de glycogène et de graisses. Ce dernier est la source principale d'énergie pour le fœtus (164). En revanche durant la seconde moitié de la grossesse, il y a une **augmentation de la résistance à l'insuline** principalement en raison de la production accrue d'hormones placentaires telles que le lactogène placentaire humain (hPL), la progestérone, l'estradiol et le cortisol. Ces hormones diminuent la capacité de l'insuline à agir efficacement sur les cellules, ce qui empêche le glucose d'être utilisé correctement par l'organisme de la mère. La progestérone réduit l'expression d'IRS-1 (insulin receptor substrate – 1), une protéine clé dans la transmission du signal de l'insuline. Cela inhibe ainsi la voie de signalisation de l'insuline (PI3K), ce qui diminue la translocation du GLUT4 et réduit l'absorption du glucose (161). Le 17 α -estradiol, à forte concentration, réduit aussi l'expression de GLUT4 (165). L'hPL stimule la lipolyse maternelle, entraînant une augmentation des acides gras libres dans le sang. Ces acides gras perturbent la sensibilité à l'insuline, notamment en activant des kinases inhibitrices réduisant la captation du glucose par les tissus (161). Enfin, le cortisol réduit l'affinité de récepteurs de l'insuline, en inhibant les voies de signalisation (IRS-1, PI3K) et en limitant la translocation de GLUT4 (166).

Pour **compenser cette résistance**, les cellules α des îlots de Langerhans du pancréas **augmentent leur production d'insuline**, entraînant une hyperinsulinémie. Cette réponse adaptative permet de maintenir l'homéostasie glycémique mais chez certaines femmes cette compensation devient insuffisante, menant à un diabète gestationnel, en présence de facteurs de risques tels qu'un prédisposition génétique, un surpoids, une alimentation déséquilibrée ou des troubles métaboliques préexistants (156,159).

Parallèlement, les taux de lipides (triglycérides, cholestérol LDL et HDL) dans le sang commencent à augmenter car le corps libère davantage d'acides gras, tout en stockant également plus de graisses pour les besoins énergétiques futurs.

Les **changements hormonaux**, le **métabolisme des lipides** et la **résistance à l'insuline** interagissent pour augmenter le risque de **thromboembolique** qui est particulièrement élevé au deuxième et troisième trimestre (167).

2. Conséquences de la carence en acides gras oméga-3 chez le nouveau-né

L'acide docosahexaénoïque (DHA, 22 :6n-3) joue un rôle crucial dans le **développement neuro/visuel** du fœtus (145). Comme évoqué précédemment, il est important pour la rétine en soutenant la maturation des photorécepteurs (cônes et bâtonnets), le cerveau, la neurotransmission, ainsi que pour la développement des structures cérébrales (60,168,169). La disponibilité du DHA pour le fœtus dépend directement de l'apport alimentaire maternel. Dans les modèles animaux, la carence en acides gras oméga-3 affecte la **capacité d'apprentissage** (170,171).

Chez les rats âgés de 60 jours, un régime pauvre en acides gras oméga-3 a entraîné une **altération du métabolisme des neurotransmetteurs** tels que la sérotonine et la dopamine (172). De plus, il a été démontré que la carence en acides gras oméga-3 chez la mère affecte non seulement **la taille moyenne du corps cellulaires des neurones**, mais aussi la **neurogenèse** chez l'animal ce qui peut altérer **les fonctions cognitives** ultérieures (172).

Des études observationnelles et interventionnelles ont montré qu'une carence en acide gras

oméga-3 maternels pouvait impacter **le poids du nourrisson**. En effet les enfants de petits poids à la naissance seraient en état de déficience en acides gras oméga-3 (173).

Une méta-analyse de 2023 regroupant des essais contrôlés randomisés a rapporté qu'une supplémentation en acides gras oméga-3 pendant la grossesse était associée à une augmentation significative du poids de naissance (174).

Chez le nourrisson prématuré, il y a moins d'apport d'acides oméga-3 qu'un enfant à terme. En effet, les acides gras oméga-3 sont transférés de la mère au fœtus au cours du **troisième trimestre** via le placenta, comme en témoignent des niveaux plus élevés de DHA dans le sang du cordon ombilical par rapport au sang maternel (175), puis au nourrisson par le lait maternel après la naissance. Il s'accumule dans le cerveau en développement (168,175).

Chez les prématurés, l'**acuité visuelle** est moins développée lorsque l'alimentation ne contient pas de DHA, en comparaison avec ceux nourris avec du lait maternel ou une préparation enrichie en DHA. Par ailleurs, l'absence de DHA dans l'alimentation peut également affecter défavorablement le **développement cognitif** et comportemental (173,176,177).

VI. Supplémentation en acides oméga-3 chez la femme enceinte et allaitante

A. Besoins nutritionnels recommandés pour les femmes enceintes et allaitantes

1. Définitions

Les Valeurs Nutritionnelles de Référence (VNR) désignent un ensemble de valeurs nutritionnelles scientifiquement fondées pour des populations en **bonne santé**. Ce sont des valeurs basées sur les besoins nutritionnels de la **population européenne** en général, en tenant compte des différentes catégories d'âge, de sexe, et des conditions spécifiques comme la grossesse et l'allaitement. Elles couvrent : les besoins nutritionnels moyens (BNM), la référence nutritionnelle pour la population (RNP) ou anciennement appelés ANC (apports nutritionnels conseillés), l'apport satisfaisant (AS), l'intervalle de référence pour les macronutriments (IR) et la limite supérieure de sécurité (LSS). Ils permettent d'établir des **recommandations nutritionnelles** adaptées à la population (162).

L'apport satisfaisant (AS) est le niveau d'apport journalier moyen considéré comme suffisant pour satisfaire les besoins nutritionnels, sur la base d'observations ou des études, lorsqu'il n'existe pas assez d'éléments pour établir une recommandation précise.

Les **RNP** (références nutritionnelles pour la population) représente l'apport qui couvre les besoins de la majorité de la population, soit 97,5% des individus *(178,179). Toutefois, cette valeur volontairement large implique que les besoins réels de nombreux individus peuvent être inférieurs à la RNP, et donc que certaines personnes risquent de consommer des quantités supérieures à leurs besoins réels, sans que cela soit nécessaire ni optimal.

Les **apports satisfaisants et les références nutritionnelles** servent ainsi de repères car il n'est pas possible de déterminer des apports nutritionnels conseillés (ANC) stricts.

L'équivalent des VNR aux États-Unis et au Canada sont les **Dietary Reference Intakes (DRI)** qui sont émises par **The National Academy of Medicine (NAM)** (180–182).

2. Application aux acides gras chez la femme enceinte et allaitante

Selon les divers comités d'experts, les recommandations concernant la part des lipides dans l'apport énergétique varient légèrement : l'ANSES préconise un apport de **35 à 45%** de l'apport énergétique total (183,184) alors que l'EFSA et la NAM recommandent un apport de **20 à 35%** (185,186). Ces valeurs concernent une **population adulte en bonne santé** dont les femmes enceintes et allaitantes. En effet, la répartition des lipides dans l'apport énergétique total (AET) reste similaire à celle de la population générale mais ce qui est recommandé pour ces femmes c'est **l'augmentation en acides gras essentiels** en particulier le DHA (acide oméga-3 de source marine) et l'ALA (acide oméga-3 de source végétale) (179,185,187).

L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), l'EFSA, The United States Environmental Protection Agency, la FDA (Food and Drug Administration), et la FIGO (the International Fédération of Gynecology and Obstetrics), recommandent de consommer du poisson et des fruits de mer pendant la grossesse pour un « soutien nutritionnel général » (188).

En considérant **qu'1 gramme de lipides apporte 9 kcal**, et en prenant pour base les BNM observés pendant la grossesse (environ **2350 kcal/j** au **1er trimestre**, **2540 kcal/j** au **2e trimestre** et **2780 kcal/j** au **3e trimestre**), l'application des recommandations en pourcentage de lipides permet d'estimer les apports quotidiens suivants : **52 à 118g de lipides/ j** au **1er trimestre**, **56 à 127 g/j** au **2e trimestre**, **62 à 139 g/j** au **3e trimestre**, selon les fourchettes proposées par l'EFSA (20 à 35% de l'apport énergétique total) et l'ANSES (35 à 45% de l'apport énergétique total).

Ces estimations permettent de mieux situer la place des acides gras polyinsaturés essentiels (AGPI) en particulier les acides gras oméga-3, dont les apports spécifiques recommandés sont présentés dans le tableau 5 ci-dessous.

Tableau 5 – Apport suffisant (AS) des AGPI pour une femme enceinte (âgée de 18 ans et plus et en bonne santé) (162)

Acides gras polyinsaturés (AGPI)		Apport suffisant (AS)				
AG n-3	Acide alpha-linolénique (ALA)	EFSA	ANSES	NAM	FAO	Dietary guidelines for Americans
		0,5 E% soit entre 1,3 à 1,5 g/j	1 E% soit entre 2,6 à 3,1 g/j	1,4 g/j	-	-
	Acide eicosapentaénoïque (EPA, 20:5n-3) + Acide docosahexaénoïque (DHA, 22:6n-3)	350-450 mg/j	500 mg/j	300 à 900 mg	300 mg/j	340-530 mg/j
	Acide docosahexaénoïque (DHA, 22:6n-3)	100 à 200 mg/j	250 mg/j	200 mg/j	200 mg/j	-

E% : pourcentage de l'apport énergétique total, European Food Safety Authority (EFSA) (163,189), **Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES)** (183), The National Academy of Medicine (NAM) (190,191), The Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) (190), The Dietary Guidelines for Americans 2020-2025 (190).

Les recommandations concernant l'acide alpha-linolénique (ALA), sont exprimées en pourcentage de l'apport énergétique total (E%). L'EFSA recommande un apport de 0,5 E% et l'ANSES 1 E%. En appliquant ces pourcentages aux BNM par trimestre et en prenant en compte qu'**1 gramme de lipides apporte 9 kcal**, cela correspond à :

- 0,5 E% → environ 1,3 g/j au 1er trimestre, 1,4 g/j au 2e trimestre et 1,5 g/j au 3e trimestre
- 1 E% → environ 2,6 g/j au 1er trimestre, 2,8 g/j au 2e trimestre et 3,1 g/j au 3e trimestre

Dans l'ensemble, les apports recommandés pendant la grossesse et l'allaitement varient selon les groupes d'experts, allant de 300 à 900 mg/j pour l'EPA et le DHA et entre 100 à 250 mg/j pour le DHA seul. Ces valeurs sont reprises et synthétisées dans l'*American Journal of Obstetrics & Gynecology – Maternal – Fetal Medicine*, qui proposent une recommandation consensuelle de **250 mg de DHA et EPA** dont au moins **100 ou 200 mg de DHA** par jour (188).

B. Intérêt de la supplémentation : Quand ? Pourquoi ?

Malgré les recommandations de diverses autorités, **95 % des femmes enceintes et en âge de procréer** ne consomment pas suffisamment d'acides gras oméga-3 (175,187). Une étude sur le niveau de consommation en acides gras polyinsaturés (AGPI) de 1997 à 2014 a montré que la consommation en France n'était pas suffisante par rapport aux recommandations de l'ANSES (187). Il faut noter qu'il est difficile d'atteindre les recommandations nutritionnelles des acides gras oméga-3 sans consommer des fruits de mer, du poisson ou des compléments alimentaires de DHA ou huile de poisson (188).

La supplémentation paraît une solution pour ces femmes afin de ne pas impacter sur leur santé et sur celle de leur futur enfant. Il s'agit d'apporter des nutriments manquants à l'alimentation de base en l'occurrence des acides gras oméga-3, par le biais de compléments alimentaires afin de combler les lacunes nutritionnelles (192). Cette supplémentation peut être mise en place dès le début de la grossesse si les apports alimentaires sont insuffisants, mais elle particulièrement essentielle **au troisième trimestre**, période de forte accumulation de DHA par le fœtus, ainsi que pendant **l'allaitement** pour soutenir le développement cérébral du bébé.

Un apport suffisant en DHA à travers l'alimentation ou la supplémentation est donc essentiel pour maintenir un bon niveau chez la mère et éviter une carence surtout en fin de grossesse (60).

C. Législation des compléments alimentaires en France

Aujourd'hui, la consommation des compléments alimentaires ne cesse d'augmenter et la majorité de leurs ventes se fait en pharmacie. Le chiffre d'affaire est de plus de 2 millions d'euros/an en France (193). La dernière étude individuelle nationale des consommations alimentaires (INCA) a été publiée par l'ANSES en 2017. C'est une étude qui fournit un aperçu des habitudes et des consommations de la population française entre 2014 et 2015 (194). Les résultats montrent que **la consommation des compléments alimentaires a doublé** depuis la dernière étude INCA menée entre 2006 et 2007.

En France, la mise sur le marché des compléments alimentaires est encadrée par la directive **n°2002/46/C/E** (195,196). Elle est également régie par **l'arrêté du 9 mai relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires** (197) ainsi que par le **décret n°2006-352 du 20 mars 2006** (198) qui encadre la définition, la

composition, l'étiquetage et la publicité des compléments alimentaires. Selon l'article 2 de la directive n°2002/46/CE, les compléments alimentaires sont des « denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une **source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique** seuls ou combinés, **commercialisés sous forme de doses**, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité » (195). Il est essentiel de suivre les étapes définies par ces textes réglementaires en passant par la formulation du produit, qui se base sur les recommandations nutritionnelles de l'ANSES, la conformité de l'étiquetage, les déclarations de mise sur le marché et le respect des allégations autorisées. Les compléments alimentaires ne font pas l'objet d'une autorisation de la mise sur le marché (AMM) comme les médicaments (193). Toutefois, des déclarations doivent être faites selon l'article 15 et 16 du décret n°2006-352 et depuis le 3 février 2023 auprès de la **Direction générale de l'Alimentation** (DGAL) via le téléservice « Compl'Alim ». Cette déclaration permet à la DGAL d'effectuer des contrôles de conformité, notamment sur la composition, l'étiquetage, les allégations nutritionnelles et de santé, afin de garantir la sécurité des consommateurs (199–201).

D. Pharmacocinétique des compléments d'acides gras oméga-3

1. Formes chimiques des acides gras oméga-3

Les acides gras oméga-3 présents dans les compléments alimentaires peuvent provenir de sources **marines** qui apportent directement de l'EPA et du DHA ou **végétales** qui apportent principalement de l'acide alpha-linolénique (ALA). En raison de la conversion endogène limitée de l'ALA en EPA et DHA chez l'humain, cette section se concentre sur les formes apportant directement de l'EPA et du DHA. La nature chimique de ces acides gras et leur forme galénique influencent leur absorption intestinale, leur biodisponibilité, ainsi que leur stabilité dans les formulations. **Les triglycérides (TAG)** sont retrouvés dans les huiles de poisson et correspondent à la forme naturelle des acides gras, ils sont constitués d'une molécule de glycérol estérifiée à trois acides gras. **Les esters éthyliques** d'acides gras correspondent à des acides gras estérifiés à une molécule d'éthanol. Une autre forme, retrouvée dans l'huile de krill, est celle des **phospholipides**, dans lesquels deux acides gras sont estérifiés à la molécule de glycérol. Puis, **les acides gras libres** ou non estérifiés et les **triglycérides réestérifiés**. Ces derniers sont d'abord libérés des huiles sous forme d'acides gras libres puis reconstitués en triglycérides (202) (203). Les esters éthyliques d'acides gras et les triglycérides re-estérifiés ne sont pas présents naturellement dans les huiles alimentaires, ils sont issus d'une modification chimique appelée la **transestérification** (204).

2. Absorption

L'absorption des différentes formes lipidiques suit un processus globalement similaire une fois qu'elles sont ingérées, mais avec des variations selon leur nature chimique. La digestion débute dès l'arrivée des lipides dans **l'estomac**, où la **lipase gastrique** amorce l'hydrolyse d'une faible proportion des triglycérides (TAG) en diacylglycérols (DAG) et acides gras libres (AGL), principalement pour stimuler la libération d'hormones digestives et la sécrétion des enzymes pancréatiques (205). La phase principale de digestion a lieu dans **l'intestin grêle**, où les sels

biliaires, libérés en réponse à un repas lipidique, émulsifient les lipides, augmentant leur surface de contact et permettant l'action des **lipases pancréatiques**. Ces dernières hydrolysent les triglycérides en monoacylglycérols (MAG) et en acides gras libres (AGL), les phospholipides en lysophospholipides (206) et acides gras libres et les esters éthyliques d'acides gras en acides gras libres et éthanol.

Les AGL peuvent être absorbés par diffusion passive, tandis que les produits d'hydrolyse (MAG et lysophospholipides) s'associent aux sels biliaires pour former des micelles, facilitant leur absorption au niveau de l'épithélium intestinal (207). Une fois absorbés, les acides gras sont réestérifiés, majoritairement en triglycérides et intégrés dans les chylomicrons, qui sont des lipoprotéines qui permettent le transport des lipides vers leur lieu de distribution (202). Ces derniers quittent les entérocytes par voie lymphatique pour rejoindre la **circulation générale**. Une fraction plus faible de lipides, notamment certains phospholipides ou acides gras à chaîne courte, peut être dirigée vers la circulation sanguine via le système porte et rejoindre d'autres lipoprotéines hépatiques (VLDL, HDL...) (10,202).

3. Distribution

En pharmacologie et selon l'ANSM (agence nationale des sécurités du médicament et des produits de santé), la **biodisponibilité** correspond à la manière dont un « principe actif devient disponible dans l'organisme pour produire son action thérapeutique » (203,208) sauf que les compléments alimentaires étant des nutriments, leur biodisponibilité est plus difficile à évaluer. En effet, elle est définie comme étant la « fraction d'un nutriment ingéré qui devient disponible pour l'utilisation et le stockage dans l'organisme » (209). Des facteurs endogènes comme exogènes peuvent influencer ce processus (202).

i. Facteurs qui influencent la biodisponibilité

Tout d'abord, les facteurs exogènes comme la **forme chimique** de l'EPA et DHA, qui varie selon la source (poisson, krill ou algues) et selon les procédés de fabrication, peut impacter l'absorption intestinale (202) (Figure 11). En effet, les acides gras libres ou acides gras non estérifiés (AGL ou NEFA) auraient la biodisponibilité la plus élevée, suivi des phospholipides (PL) puis des triglycérides re-estérifiés (rTAG) et les triglycérides (uTAG), et enfin les esters éthyliques d'acides gras (EE) (202,204,210). Les uTAG sont des triglycérides non modifiés (unmodified triacylglycerols).

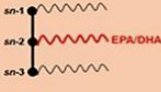
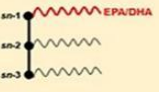
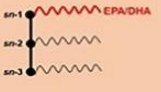
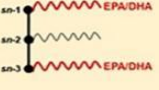
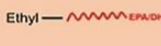
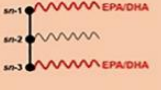
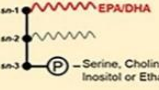
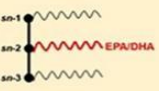
Source and processing	Main lipid forms	Minor lipid forms		
Fish oil Refined, unmodified TAG	uTAG (<i>sn</i> -2), mono-n-3 	uTAG (<i>sn</i> -1), mono-n-3  uTAG (<i>sn</i> -3), mono-n-3 	uMAG (<i>sn</i> -1 and other positions), mono-n-3  uDAG (<i>sn</i> -1 and other positions), mono-n-3 	NEFA 
Algal oil Refined, unmodified TAG	uTAG (<i>sn</i> -1), mono-n-3  uTAG (<i>sn</i> -3), mono-n-3 	uTAG (<i>sn</i> -2), mono-n-3  uTAG (<i>sn</i> -1/-3), di-n-3 		NEFA
Fish oil Refined, re-esterified EE	EE Ethyl — 			NEFA
Fish and algal oil Refined, re-esterified TAG	rTAG (<i>sn</i> -1/-3), di-n-3 	rTAG (<i>sn</i> -1/ <i>sn</i> -2/ <i>sn</i> -3), mono-n-3 rTAG (<i>sn</i> -1/-2/-3), tri-n-3 	rMAG and rDAG (<i>sn</i> -1 and other positions), mono-n-3	NEFA
Krill oil	PL (<i>sn</i> -2), mono-n-3 	PL (<i>sn</i> -1), mono-n-3  uTAG (<i>sn</i> -2 and other positions), mono-n-3 	uMAG and uDAG (<i>sn</i> -1 and other positions), mono-n-3	NEFA
Calanus finmarchicus oil	WE 	PL (<i>sn</i> -1 and other positions), mono-n-3	uTAG (<i>sn</i> -2 and other positions), mono-n-3	NEFA

Figure 11 - Formes chimiques de l'EPA et DHA en fonction de la source

uTAG : triglycérides non modifiés, uDAG : diacylglycérols non modifiés, uMAG : monoacylglycérols non modifiés, EE : esters éthyliques d'acides gras, rTAG : triglycérides réestérifiés, rMAG : monoacylglycérols réestérifiés, PL : phospholipides, WE : esters cireux, Krill oil : huile de krill (*Euphausia superba*), *Calanus finmarchicus* oil : Huile de *Calanus finmarchicus*.

Figure tirée de « Bioavailability of EPA and DHA in humans – A comprehensive review » de Sepideh Alijani, Andreas Hahn, William S. Harris, Jan Philipp Schuchardt, 2025, <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2024.101318> (202).

La position chimique de l'acide gras dans les triglycérides peut aussi avoir un impact : en effet le glycérol possède trois positions de liaison, comme l'illustre la Figure 12. La position sn-1 est « en haut », c'est-à-dire l'alcool sur l'atome de carbone situé en haut en représentation chimique de Fischer. Normalement cette représentation de Fischer n'existe pas pour le glycérol, qui ne possède pas d'atome de carbone asymétrique ; un atome de carbone asymétrique sn-2 apparaît dès lors que des substituants sont liés chimiquement aux groupements alcool du glycérol par liaison ester ou éther. L'atome de carbone central est la position sn-2 et l'atome de carbone « en bas » est la position sn-3.

Lorsque la chaîne de l'acide gras EPA ou DHA est fixé en **sn-2**, elle est généralement **mieux absorbée** par l'intestin car les lipases pancréatiques libèrent préférentiellement les acides gras en sn-1 et sn-3 laissant l'acide gras en sn-2 sous forme de monoacylglycérol qui sera mieux absorbé. Cette distribution différente des acides gras sur les positions sn-1, sn-2 et sn-3 du squelette glycérol dépend de la source lipidique, en particulier du type de poisson dont est extraite l'huile. Elle est notamment plus marquée dans les huiles issues du **thon, du hareng ou de l'anchois**, dans lesquels l'EPA et le DHA sont fréquemment retrouvés en position sn-2. En plus de cette répartition positionnelle, la forme chimique des acides gras oméga-3 varie selon la source : l'huile de poisson contient naturellement les acides gras oméga-3 sous forme de triglycérides non modifiés (uTAG), tandis que l'huile de krill les présentent majoritairement sous forme de phospholipides (PL) et que les microalgues les apportent sous forme de triglycérides ou de glycérolipides comme l'illustre la figure 12 (202–204).

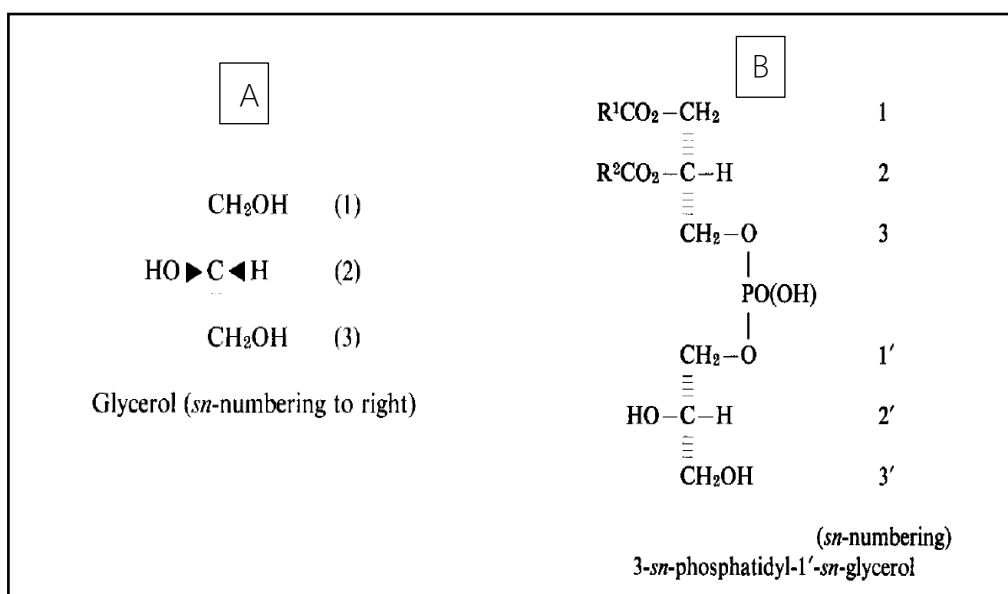


Figure 12- Numérotation stéréospécifique des atomes de carbone du glycérol

(A) Représentation de Fischer avec la numérotation sn (stereospecific numbering) des atomes de carbone de la molécule de glycérol. Le glycérol ne possède pas d'atome de carbone chiral mais (B) l'atome de carbone du milieu devient asymétrique (sn-2) dès lors que des groupements sont liés par des liaisons ester ou éther sur les fonctions alcool des deux extrémités (sn-1 et sn-3). Figures tirées de IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature (CBN). The nomenclature of lipids. Chemistry and Physics of Lipids, Volume 2, Issue 2, June 1968, Pages 156-167. PMID : 5696947 [https://doi.org/10.1016/0009-3084\(68\)90019-4](https://doi.org/10.1016/0009-3084(68)90019-4) (3).

La **modification industrielle** (comme la transestérification ou la réestérification) modifie la forme chimique des acides gras oméga-3 pour avoir une meilleure stabilité et augmenter la concentration en EPA et DHA, sauf que ce processus peut aussi modifier la biodisponibilité. Ce processus abouti à la formation de formes non naturelles, telles que les esters éthyliques (EE)

qui sont obtenus à partir des triglycérides naturels. Plusieurs études indiquent que les esters éthyliques pourraient présenter une biodisponibilité inférieure à celle des triglycérides naturels ou des phospholipides, bien que les résultats peuvent varier selon les protocoles utilisés (202,204).

Un repas riche en graisse peut aussi améliorer la biodisponibilité des acides gras oméga-3 , notamment par la libération des sels biliaires par la vésicule biliaire qui vont émulsionner les acides gras en fines petites gouttelettes et ainsi améliorer l'absorption (10,202,211).

A l'inverse, certains facteurs limitants peuvent altérer la digestion et l'absorption des acides gras oméga-3 (202). Par exemple, les **inhibiteurs de la pompe à proton (IPP)** réduisent la sécrétion d'acide gastrique, ce qui peut perturber le déclenchement des sécrétions bilio-pancréatiques (212). **Les antibiotiques** peuvent déséquilibrer le microbiotique intestinal et le métabolisme lipidique (213), et les **fibres solubles**, en particulier en excès, peuvent augmenter la viscosité du contenu intestinal, ralentissant l'émulsification des lipides (214).

De plus, la méthode de cuisson comme **la friture** peut oxyder les acides gras EPA et DHA réduisant ainsi l'efficacité et affectant ainsi la biodisponibilité (20).

Concernant la formulation des compléments alimentaires, **les différents systèmes d'administration** peuvent aussi influencer sur la digestion des acides gras. Une étude publiée en 2015 (215) a montré que la microencapsulation de l'huile de poisson améliore la biodisponibilité des acides gras EPA et DHA avec une augmentation de l'indice oméga 3 compris entre 5,8 et 6,3% qui a été atteint après 4 semaines de supplémentation.

Enfin, des facteurs endogènes tels qu'une **bonne santé du foie, du pancréas et du système gastro-intestinal** est essentielle pour la production d'enzymes digestives et ainsi pour la digestion des acides gras (202). Des résultats d'études contradictoires ont montrés que l'âge pouvait être un facteur qui réduit la biodisponibilité des acides gras oméga-3 (202) mais aussi que le DHA est mieux absorbé chez une population âgée qu'une population jeune (216).

L'ensemble de ces facteurs, endogènes et exogènes, influençant la biodisponibilité des acides gras oméga-3 est résumé dans la figure 13 ci-dessous.

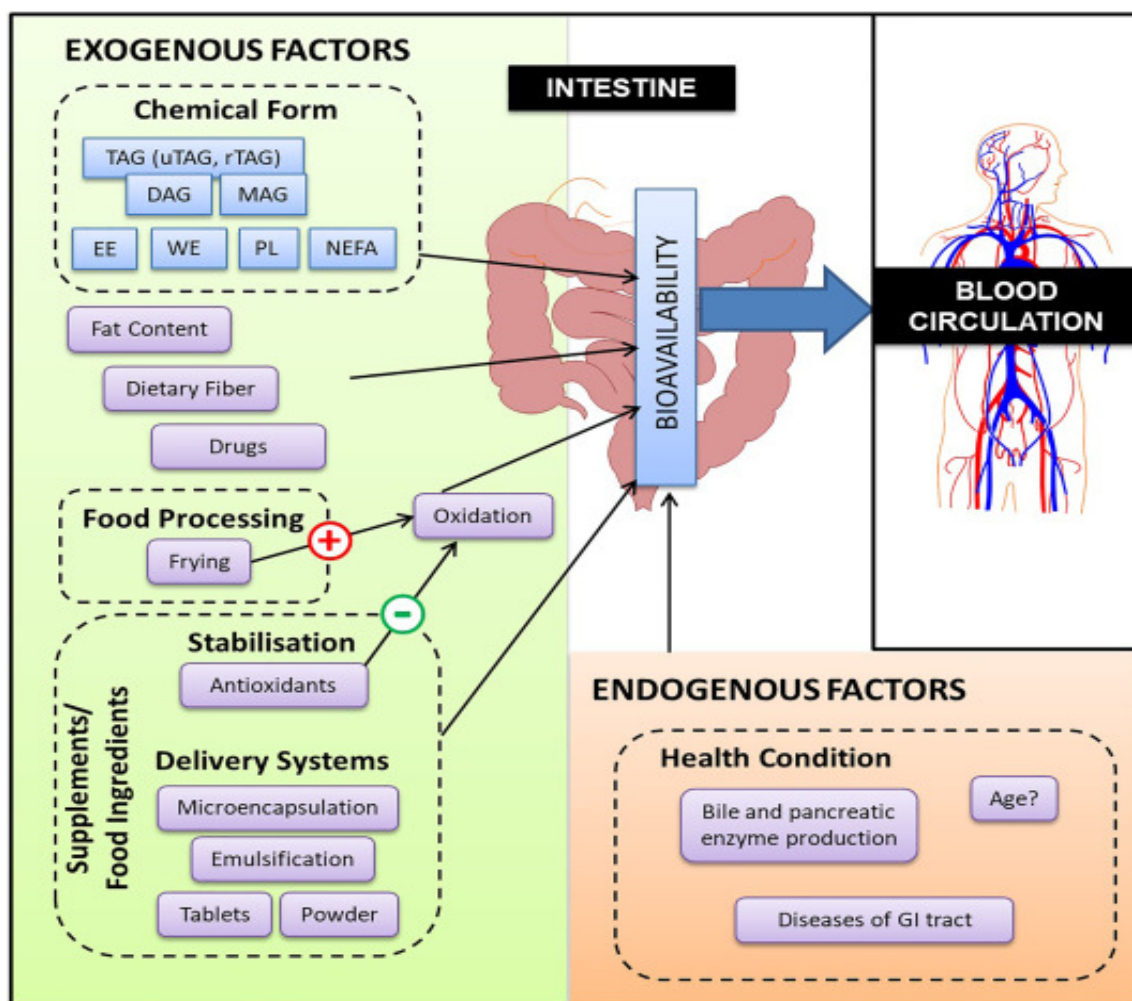


Figure 13- Les facteurs exogènes et endogènes qui influencent la biodisponibilité des acides gras oméga-3
 Figure tirée de « Bioavailability of EPA and DHA in humans – A comprehensive review » de Sepideh Alijani, Andreas Hahn, William S. Harris, Jan Philipp Schuchardt, 2025, <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2024.101318> (202).

ii. Mesure de la biodisponibilité des acides gras oméga-3

Les acides oméga-3 peuvent être dosés dans le plasma, le sérum, les cellules sanguines et la lymphe. Le plasma reflète principalement les apports à court terme, c'est-à-dire ceux issus des derniers repas. A l'inverse, les cellules sanguines, dont la durée de vie est d'environ 120 jours, permettent une évaluation des apports à moyen terme (203).

La biodisponibilité à court terme ou « aiguë » permet d'évaluer **la cinétique** des acides gras oméga-3 ainsi que **l'impact des facteurs exogènes et endogènes** (202,203).

En revanche, la biodisponibilité à moyen terme ou « chronique » permet de savoir si l'organisme reçoit **un apport suffisant** en acides gras oméga-3 et repose sur la mesure de **l'indice oméga-3** (149,203). La biodisponibilité chronique est donc plus intéressante car les effets sont liés à l'accumulation progressive et durable des acides gras oméga-3, qu'ils proviennent de l'alimentation ou des compléments alimentaires (202).

4. Métabolisme

Après le passage dans le sang, les chylomicrons sont captés par les **tissus périphériques** (muscles, tissus adipeux), qui prélèvent les triglycérides et le cholestérol qu'ils contiennent. Ce processus conduit à la formation des résidus de chylomicrons (chylomicron remnants) qui sont ensuite captés par le foie via des récepteurs spécifiques reconnaissant notamment l'apolipoprotéine E (ApoE) (217).

Une fois les acides gras libérés dans les tissus ou dans le foie, ils peuvent suivre plusieurs voies métaboliques : ils peuvent être **oxydés** dans les mitochondries par β -oxydation pour produire de l'énergie (via la formation de l'acétyl-CoA) ou pour participer à la cétogenèse. Ils peuvent aussi être **estérifiés en triglycérides** pour le stockage (notamment dans les adipocytes) ou pour être exportés dans des lipoprotéines de très basse densité (VLDL). De plus, ils peuvent aussi être **incorporés dans les membranes cellulaires** sous forme de phospholipides où ils jouent un rôle structurel et servent de réservoirs d'acides gras polyinsaturés oméga-3 et oméga-6. Ces phospholipides membranaires ne sont pas dégradés en tant que tels, mais ils peuvent être hydrolysés par des enzymes (phospholipases) afin de libérer des acides gras qui serviront de précurseurs à la synthèse de médiateurs lipidiques, tels que les eicosanoïdes (141)(205).

D. Formulation des compléments alimentaires d'acides gras oméga-3

Les acides gras oméga-3 sont essentiellement retrouvés sous forme de **capsules molles**. L'huile riche en acide gras oméga-3 sous forme liquide, est recouverte d'une enveloppe en gélatine généralement bovine ou de poisson ou par un enrobage végétal comme l'agar-agar (202). Il est aussi possible de trouver des compléments alimentaires avec des acides gras émulsifiés ou microencapsulés.

L'émulsification est une technique de formulation qui permet de disperser les acides gras oméga-3, naturellement huileux et peu soluble dans l'eau, sous forme de petites gouttelettes dans une phase aqueuse. Elle nécessite l'ajout d'agents émulsifiants comme la **lécithine** (forme alimentaire de la phosphatidylcholine), **des protéines ou des polysaccharides**. Cette technique améliore la biodisponibilité car les gouttelettes ainsi formées sont plus facilement absorbées par l'organisme (218). Toutefois, certains émulsifiants synthétiques comme le Tween 40 (polysorbate 40), parfois utilisés dans ces formulations, bien que considérés comme sûrs par les autorités sanitaires (EFSA, JECFA), peuvent être mal tolérés chez une minorité de personnes sensibles ou en cas d'exposition prolongée (219–222).

Cependant s'il s'agit d'une émulsion sous forme liquide, comme dans certaines solutions orales, la formulation devient plus sensible à l'oxydation, notamment en raison de son exposition à l'air et à la lumière.

La microencapsulation est une autre technique de formulation qui consiste à enrober des petites gouttelettes d'acides gras oméga-3 avec un agent d'enrobage comme la gomme arabique, de l'amidon, des protéines ou des polysaccharides qui forme une fine couche protectrice. Le mélange est par la suite séché, ce qui transforme les acides gras en une poudre stable avec une meilleure protection contre l'oxydation (215). Elle permet de transformer **l'huile en poudre** qui est conditionnée dans des gélules dures. Il est possible d'avoir une étape d'émulsification avant l'enrobage afin de réduire la taille des gouttelettes et de faciliter les étapes d'après mais ce n'est pas systématique (215,223). La microencapsulation protège de l'oxydation en créant une barrière physique qui isole les acides gras de l'air et de la lumière ;

certaines études suggèrent que l'enrobage, plus sensible à l'oxydation, agit comme un « bouclier » en s'oxydant en premier, retardant ainsi la dégradation des acides gras oméga-3 à l'intérieur (224).

Donc les capsules molles sont la forme la plus classique et la plus courante et les émulsions et microencapsulations sont des techniques qui ont des avantages supplémentaires comme une meilleure absorption et une protection contre l'oxydation.

Le tableau 6 compare des formes de compléments alimentaires d'acides gras oméga-3 selon la vitesse d'absorption, le goût de poisson et le risque d'oxydation est présenté ci-dessous.

Tableau 6 – Comparatif des formes de compléments alimentaires d'acides gras oméga-3 selon la vitesse d'absorption, le goût de poisson et l'oxydation

Forme du complément alimentaire	Liquide	Capsule molle	Poudre ou comprimé ou gélules dures
Vitesse d'absorption	Rapide (pas d'étape de désintégration au préalable)	Moyenne (libération après désintégration de l'enveloppe gélatineuse)	Plus lente ou contrôlée (libération progressive selon l'enrobage)
Goût de poisson	Fort (peut être masqué par des arômes)	Léger (peut être couvert par l'agent d'enrobage)	
Oxydation	Très sensible (exposition directe à l'air et à la lumière)	Modérément protégée	Haute protection (barrière physique sèche via la microencapsulation)
Particularités technologiques	Majoritairement une émulsion	L'huile a pu être émulsionnée en amont mais ce n'est systématique	Issu d'une technique de microencapsulation L'huile a pu être émulsionnée en amont mais ce n'est systématique

D'après « Bioavailability of EPA and DHA in humans – A comprehensive review », Sepideh Alijani, Andreas Hahn, William S. Harris, Jan Philipp Schuchardt, 2025, <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2024.101318> (202).

1. Risque d'oxydation d'un complément alimentaire d'acides gras oméga-3

Les acides gras polyinsaturés oméga-3, comme l'EPA et le DHA, sont **plus sensibles à l'oxydation** que les acides gras saturés ou monoinsaturés. Cette instabilité relative s'explique par **la présence de multiples doubles liaisons** dans leur structure, qui les rend plus vulnérables à la dégradation en présence d'oxygène, de lumière ou de chaleur. L'oxydation entraîne la formation de radicaux libres et de produits secondaires, ce qui altère la **qualité nutritionnelle** du produit, provoque une **odeur de rance**, un **goût désagréable**, et peut **générer des molécules pro-inflammatoires** pouvant affecter les cellules (202,223).

Pour limiter ce phénomène, les fabricants ajoutent des **antioxydants** et utilisent des capsules protectrices imperméables à l'oxygène (215,223). Cependant, plusieurs analyses ont montré que certains compléments alimentaires en vente libre présentent encore un certain degré d'oxydation malgré ces précautions (225). Il est donc essentiel de bien choisir son complément alimentaire, car des indicateurs comme les indices d'oxydation primaire et secondaire, ou encore la présence d'antioxydants naturels, permettent d'évaluer la qualité et la stabilité du produit.

2. Conseils pour choisir et favoriser la prise d'un complément alimentaire d'acides gras oméga-3 pour les femmes enceintes et/ou allaitantes

i. Posologie du complément alimentaire

D'après les besoins nutritionnels recommandés pour les femmes enceintes, la supplémentation en acides gras oméga-3 doit apporter entre **350 à 450 mg de DHA et EPA** dont **100 à 200 mg de DHA** par jour en fonction des habitudes alimentaires. Ainsi les femmes qui consomment régulièrement du poisson gras peuvent viser un apport complémentaire de 100 mg/j de DHA tandis que celles qui en consomment peu ou pas devraient viser un apport complémentaire de 200 mg/j de DHA pour compenser ce déficit et favoriser une grossesse en bonne santé.

Des apports allant jusqu'à 1000 mg/j de DHA et d'EPA, ou de DHA seul, ne présentent pas de risque de sécurité connu, que ce soit pour la population générale ou les femmes enceintes (188).

ii. Formulation du complément alimentaire

Pour choisir un complément alimentaire d'oméga-3 de qualité, il est essentiel de vérifier la composition, qui doit être clairement indiquée conformément à la réglementation en vigueur. Cette information se trouve généralement sur l'emballage. Si la liste des composants n'est pas mentionnée de manière détaillée, il est préférable de ne pas consommer le produit, car sa qualité et sa sécurité ne peuvent pas être garanties.

Tout d'abord, il est important d'examiner **la source** des acides gras oméga-3 et leur forme chimique. Les formes **phospholipides** (PL) ou **triglycérides** (TAG) sont généralement mieux assimilées que les esters éthyliques d'acides gras (EE), qui présentent une biodisponibilité plus faible et sont souvent moins bien absorbés. Les acides gras libres sont peu courants sur le marché (202). L'huile de Krill, par exemple, est riche en phospholipides. Cependant, la biodisponibilité ne doit pas être considérée seule : un produit très bien absorbé mais contenant peu d'acides gras polyinsaturés à longue chaîne oméga-3 peut être moins efficace qu'un produit moins bien absorbé mais plus concentré en EPA et DHA. Il est donc essentiel de vérifier à la fois la forme chimique et la teneur réelle en acides gras oméga-3 (202). Concernant **la forme galénique** du complément alimentaire, les formes microencapsulées sont intéressantes car ils offrent une meilleure stabilité, une bonne biodisponibilité et une protection contre l'oxydation. Toutefois, ces formes restent rares sur le marché. À défaut, il faudra privilégier **les capsules molles** avec de préférence **un agent émulsifiant** qui peut favoriser l'absorption. Il est possible de s'aider de la composition pour voir s'il y a présence ou pas d'agent émulsifiant cependant pour être sûr il faut que le fabricant indique clairement le procédé utilisé.

iii. Conseils de prise

Il est recommandé de prendre les compléments alimentaires d'acide gras oméga-3 **pendant un repas**, de préférence un repas **riche en matières grasses** car ces dernières stimulent la production des sels biliaires qui permettent d'émulsifier les acides gras.

Ce processus va faciliter leur digestion et leur assimilation par l'organisme tout en réduisant les risques de nausées ou d'inconfort digestif (202).

iv. Antioxydants et indice d'oxydation TOTOX

Il est essentiel de vérifier la **présence d'antioxydants** dans la formulation afin de garantir une protection minimale contre l'oxydation. Les plus retrouvées dans les formulations pour les acides gras oméga-3 sont présentées dans le tableau 7 ci-dessous :

Tableau 7 – Antioxydants des compléments alimentaires d'acides gras oméga-3

Antioxydants	Rôles	Exemple de sources
Vitamine E (Tocophérols) (226)	Neutralise les radicaux libres	Extrait de soja
Acide rosmarinique (227)	Effet conservateur grâce à ses polyphénols	Romarin, Thym, Menthe
Astaxanthine (228)	Neutralise les radicaux libres	Algue <i>Haematococcus pluvialis</i> , Krill <i>Euphausia superba</i> (crustacé)
Vitamine C (acide ascorbique) (229)	Neutralise les radicaux libres Régénère la vitamine E, ce qui lui permet de recapter des radicaux libres (action complémentaire)	Acérola, agrumes
Polyphénols (flavonoïdes, tanins, anthocyanes) (230)	Piège les radicaux libres Régénère les autres antioxydants Protège les membranes cellulaires Augmente l'expression des enzymes antioxydantes comme la SOS (superoxyde dismutase)	Thé vert (flavonoïdes, tanins) Fruits rouges (anthocyanes)

D'après « *Lipid oxidation that is, and is not, inhibited by vitamin E: Consideration about physiological functions of vitamin E* », Niki E, 2021 (226), « *Antioxidant Activity of Rosmarinic Acid Extracted and Purified from Mentha piperita* », Aldoghachi FEH, Noor Al-Mousawi UM, Shari FH, 2021 (227), « *The Role of Astaxanthin as a Nutraceutical in Health and Age-Related Conditions* », Bjørklund G, Gasmi A, Lenchyk L, Shanaida M, Zafar S, Mujawdiya PK, et al, 2022 (228), « *Ascorbic acid as antioxidant* », Gęgotek A, Skrzydlewska, 2023 (229), « *Polyphenols and Fish Oils for Improving Metabolic Health: A Revision of the Recent Evidence for Their Combined Nutraceutical Effects. Molecules* », Méndez L, Medina I, 2021 (230).

De plus, s'il est renseigné, **l'indice TOTOX** (225) peut être un bon outil pour quantifier l'oxydation des lipides. En effet, il s'agit d'un indicateur qui permet de mesurer le degré d'oxydation des huiles et des graisses dans un produit. Il est calculé selon la formule suivante :

$\text{Indice TOTOX} = (2 \times \text{Indice de peroxyde}) + \text{Indice d'anisidine}$
--

L'indice de peroxyde (PV) mesure les peroxydes qui sont les premiers produits formés lors de l'oxydation des lipides, et **l'indice d'anisidine (pAV)** mesure la quantité d'aldéhydes secondaires qui se forment après la dégradation de peroxydes.

L'indice TOTOX est donc un indicateur complet de l'oxydation des lipides. **Plus il est bas (inférieur à 10) et plus l'huile est de très bonne qualité avec une oxydation minimale.** S'il est élevé (supérieur à 20) : l'huile est oxydée pouvant être rance et perdre ses propriétés nutritionnelles (231). Cette mesure ne convient pas à toutes les huiles en raison des différences de leur caractéristiques chimiques et physiques ou en fonction de la présence de composés qui interfèrent avec la mesure comme pour l'huile de krill ou l'huile de saumon qui contiennent des caroténoïdes comme l'astaxanthine.

Le **GOED** (Global Organization for EPA and DHA, Organisation mondiale des oméga-3 EPA et DHA) recommande de réaliser le test uniquement sur les huiles contenant de l'EPA et du DHA sous forme de **triglycérides** ou **d'esters éthyliques** sans aucun ajout d'ingrédients autres que des antioxydants. Cette organisation a fixé un indice TOTOX maximal de 26 (232).

En France, cet indice ne fait pas parti de la réglementation mais il peut être renseigné par certains laboratoires. Cependant il ne correspond pas une valeur fixe car l'oxydation varie en fonction de différents facteurs comme la conservation ou l'exposition à la lumière et la température. L'indice indiqué sur la boîte du complément alimentaire au moment de la fabrication peut évoluer défavorablement si le stockage est long et surtout si la date d'utilisation optimale est dépassée (233).

v. Labels de qualité

Les compléments alimentaires à base d'acides gras oméga-3 peuvent être certifiés par divers labels de qualité. Ce ne sont pas des certifications officielles gouvernementales mais ils permettent aux marques de garantir leur **pureté**, leur **origine** et leur **durabilité**. Il est ainsi préférable de choisir un complément alimentaire qui possède ces certifications, car cela offre une garantie supplémentaire sur la qualité et la conformité du produit. Les plus retrouvés sont mentionnés dans le tableau 8 ci-dessous.

Tableau 8 – Labels des compléments alimentaires et leurs caractéristiques

LABELS		Caractéristiques
PURETÉ ET QUALITÉ	IFOS (International Fish Oil Standards) 	Garantit que l'huile de poisson répond à des normes strictes de pureté et concentration en EPA et DHA (234).
	GOED (Global Organization for EPA and DHA Omega-3s) 	Assure que les produits respectent des critères rigoureux en termes de sécurité et d'efficacité (235).
	Epax® 	Marque déposée qui garantit des huiles de poisson de haute pureté, avec des niveaux de contaminants inférieurs aux normes internationales (236).
	Qualitysilver® 	Certifie que le procédé de fabrication limite l'oxydation de l'huile (237).
ENVIRONNEMENTAUX	MSC (Marine Stewardship Council) 	Garantit que les produits de la mer proviennent de pêcheries durables (238).
	Friends of The Sea® 	Certifie que les méthodes de pêche ou d'aquaculture préservent les ressources marines et respectent l'environnement marin (239).
	Orivo® 	Certifie l'origine de pêche des poissons (240).
BIO ET VEGAN	V-Label 	Assure que les acides gras oméga-3 sont d'origine végétale (241).
	AB (Agriculture Biologique) 	Garantit que le produit est issu de l'agriculture biologique respectant des normes strictes en matière de production et de transformation (242).

vi. Conseils d'utilisation

Pour optimiser l'efficacité des acides gras oméga-3 et limiter leur oxydation après ouverture, il est recommandé de les **conserver à l'abri de la lumière et de l'humidité, dans un endroit frais et sec**. Ces précautions s'appliquent aussi aux sources alimentaires riches en acides gras oméga-3 comme l'huile de lin et les graines de chia. L'huile doit être bien refermée après l'ouverture et elle doit être consommée rapidement. L'huile de lin vierge par exemple, doit être conservée au réfrigérateur après ouverture et être consommée dans un délai maximal de 3 mois (243).

Pour les compléments alimentaires, bien que les capsules offrent une protection contre l'oxydation, il est préférable de favoriser des **petits contenants** car une ouverture fréquente d'un grand flacon augmente l'exposition à l'oxygène et accélère l'oxydation (223,233,244).

De plus, la **FIGO** (the International Federation of Gynecology and Obstetrics) conseille aux femmes enceintes de privilégier des sources d'acides gras oméga-3 issu de **petits poissons** (comme les sardines) car ce sont des sources ayant un faible **risque de contamination avec les métaux lourds** plus particulièrement le mercure (188,245). En effet, les poissons gras peuvent accumuler des métaux lourds dans leur graisse et leur chair. Il est préférable de choisir des huiles de poisson purifiées pour limiter le risque. Il est aussi possible de prendre son poisson ou son complément d'acides gras oméga-3 avec un repas riche en coriandre, ou d'ajouter un complément alimentaire de chlorelle car ces aliments chélateurs aident à éliminer ces métaux lourds, c'est-à-dire qu'ils peuvent se lier aux métaux lourds et favoriser leur élimination de l'organisme (246)(247).

VII. Effets de la supplémentation de la mère pendant la grossesse

L'alimentation maternelle pendant la grossesse peut influencer le déroulement de l'accouchement et le post-partum. La supplémentation en acides gras oméga-3 durant la grossesse a été largement étudiée pour ses effets sur la santé maternelle et fœtale. Elle pourrait contribuer à réduire le risque d'accouchement prématuré, de prééclampsie, de diabète gestationnel ainsi que de troubles psychologiques en post-partum.

A. Effets sur la durée de grossesse et les accouchements prématurés

La consommation d'acides gras oméga-3 à longue chaîne (principalement EPA et DHA) pendant la grossesse semble influencer **la durée de gestation** et le **développement du fœtus** (60). Par exemple, les femmes des îles Féroé, dont l'alimentation est plus riche en poisson que celles du Danemark, ont des grossesses plus longues (+5,7 jours) et des bébés plus lourds (+141 g). De même, un apport accru en DHA via des œufs enrichis a été associé à une prolongation de la grossesse de 6 jours (248). En revanche, certaines études suggèrent que les femmes végétariennes, dont l'alimentation exclut les principales sources animales d'EPA et DHA, présentent un risque accru d'accouchement prématuré et de césarienne (249).

Une étude regroupant 70 essais randomisés (19 927 femmes), a évalué les effets de la supplémentation en acides gras oméga-3 à longue chaîne pendant la grossesse sur la mère et l'enfant. Elle conclut que la prise d'acides gras oméga-3 **réduit le risque d'accouchement prématuré** (aussi bien avant 37 semaines qu'avant 34 semaines), **diminue le risque de faible poids de naissance** et pourrait réduire la mortalité périnatale et les admissions en soins

néonataux (250). Les femmes consommant moins de 150 mg d'acides gras oméga-3 par jour présentaient un risque plus élevé d'accoucher prématurément (251). Cependant, une légère augmentation du risque de grossesse prolongée (>42 semaines) a aussi été observé (174,250).

B. Effets sur la prééclampsie

La **prééclampsie** est une pathologie qui se manifeste généralement après 20 semaines de gestation par une **hypertension artérielle**. Elle est définie par une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mm Hg ou une pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 90 mm Hg (175) et est associée **à au moins une autre complication**, notamment une **protéinurie**, un dysfonctionnement des organes maternels ou une dysfonction utéroplacentaire (252).

La physiopathologie de la prééclampsie a une **composante inflammatoire** avec la production de cytokines pro-inflammatoires qui altèrent l'angiogenèse placentaire et par conséquent le transfert des nutriments et de l'oxygène au fœtus (175).

Elle a été associée à une **diminution des acides gras oméga-3 dans les tissus maternels** (175). Wang et al. ont observé que les placentas des femmes atteintes de prééclampsie présentaient des concentrations plus faibles en acides gras polyinsaturés non estérifiés, notamment en acides gras oméga-3 et en DHA, par rapport aux placentas de femmes enceintes en bonne santé (253). Par ailleurs, la consommation régulière de poissons gras pourrait réduire l'hypertension artérielle (254) et prévenir l'apparition de la prééclampsie (255).

Enfin, une méta-analyse publiée en 2022 regroupant 59 essais cliniques randomisés réalisés entre 1990 et 2020 a montré que la supplémentation en acides gras oméga-3 durant la grossesse réduisait de **16%** le risque de prééclampsie (174).

C. Effets sur le diabète gestationnel

Le **diabète gestationnel** est défini par l'apparition d'une **hyperglycémie** pendant la grossesse chez des femmes qui n'ont jamais été diagnostiqué de diabète avant (256). Pendant la grossesse, la résistance à l'insuline augmente naturellement et atteint son maximum au troisième trimestre. Chez une femme enceinte en bonne santé, le pancréas compense en produisant plus d'insuline, évitant ainsi l'hyperglycémie. En revanche, chez les femmes atteintes de diabète gestationnel, cette compensation est insuffisante, entraînant un taux de sucre trop élevé dans le sang. En France, selon l'enquête nationale périnatale publiée en 2021, le taux de grossesse avec diabète gestationnel a augmenté passant de **10,8 % en 2016 à 16,4 % en 2021** (257).

C'est une pathologie **multifactorielle** qui sur le long terme, augmente le risque de maladies métaboliques chez la mère et l'enfant. Il peut également avoir un impact négatif sur le **développement neurologique du bébé et la croissance fœtale** (258). Des études montrent que les enfants de mères atteintes de diabète gestationnel ont souvent des scores plus faibles en développement mental et psychomoteur, en QI verbal et en langage (259,260).

Une hypothèse est que ces effets sur le cerveau seraient liés à **un faible taux de DHA** observé dans le sang du cordon des bébés issus de grossesses avec diabète gestationnel (175). Les études montrent que les femmes atteintes de diabète gestationnel ont des niveaux maternels de DHA plus élevés (de 11 à 44 % de plus) que les femmes enceintes sans diabète gestationnel,

mais que le **DHA dans le sang du cordon est plus bas**, suggérant un **transfert placentaire réduit (261)**.

Cette réduction du transfert placentaire de DHA peut s'expliquer par une expression réduite dans les placentas de récepteurs nucléaires (PPAR- γ) impliqués dans la régulation du métabolisme des lipides et la différenciation cellulaire (262). De plus, la protéine MFSD2A, cotransporteur sodium-lysophosphatidylcholine, essentielle pour le transport du DHA vers le cerveau, est aussi exprimée dans le placenta. Une étude a montré une réduction marquée de son expression chez les femmes atteintes de diabète gestationnel, ce qui pourrait expliquer la diminution de niveaux de DHA fœtaux (263).

D'après une méta-analyse publiée en 2023 portant sur l'impact de la supplémentation en acides gras oméga-3 chez des patientes atteintes de diabète gestationnel (264), l'étude a examiné son impact sur le métabolisme du glucose et des lipides, la résistance à l'insuline et l'inflammation. Par rapport au placebo, la supplémentation en acides gras oméga-3 a conduit à une **amélioration du métabolisme du glucose** avec une baisse de la glycémie à jeun et de l'insuline à jeun, ainsi qu'une réduction de la résistance à l'insuline.

Une amélioration du profil lipidique a été observée avec une diminution des triglycérides et du cholestérol VLDL, avec une augmentation du cholestérol HDL, ainsi qu'une réduction de l'inflammation avec une baisse significative de la protéine C-réactive (CRP).

La supplémentation en acides gras oméga-3 semble bénéfique chez les femmes atteintes de diabète gestationnel en améliorant la gestion du glucose et des lipides, en réduisant la résistance à l'insuline et l'inflammation. Enfin, cette supplémentation pourrait contribuer à prévenir les troubles métaboliques chez les enfants nés macrosomes (c'est-à-dire ayant un poids élevé à la naissance) de mères diabétiques (60,265).

D. Effets sur les troubles psychologiques

Des études cas-témoins ont systématiquement observé de faibles niveaux d'EPA (acide eicosapentaénoïque) et/ou de DHA dans les érythrocytes chez les patients atteints de trouble dépressif majeur, de trouble bipolaire, de schizophrénie et de trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité (140).

Il existe une corrélation négative entre le risque de dépression et la concentration de DHA dans le tissu adipeux (266). Une étude épidémiologique menée dans 23 pays a montré que le risque de dépression post-partum était inversement proportionnel à la consommation de poisson et à la teneur en DHA du lait maternel (267). La consommation de poisson pourrait également réduire le risque de tentative de suicide (268). Les femmes qui ne consommaient pas de fruits de mer avaient **plus de symptômes dépressifs** à 32 semaines de grossesse par rapport à celles qui en consommaient régulièrement (269,270).

Concernant l'**anxiété**, les femmes ayant un régime végétarien avaient plus de symptômes anxieux, en comparaison avec celles ayant une alimentation équilibrée incluant des sources marines riches en acides gras oméga-3 (269,271). Ces différences pourraient s'expliquer, en partie, par un déséquilibre entre les apports en acides gras polyinsaturés n-6 et n-3, souvent observé dans les régimes végétariens pauvres en sources marines, bien que la composition exacte de ces régimes ne soit pas systématiquement précisée dans les études.

VIII. Effets de la supplémentation de la mère pendant l'allaitement

Pendant la grossesse et l'allaitement, les besoins en acides gras oméga-3 augmentent fortement afin de soutenir le développement du fœtus et du nourrisson. Sans apport alimentaire suffisant, les réserves maternelles en DHA s'épuisent : les études montrent **une chute allant jusqu'à 50% des niveaux plasmatiques de DHA** après une seule grossesse, sans restauration complète 6 mois après l'accouchement (272).

Le lait maternel est composé de glucides, protéines et lipides, dont les acides gras oméga-3 (**ALA et DHA**). La teneur des lipides varie en fonction de l'alimentation de la mère. Il est considéré comme la « meilleure source de nutrition infantile » (168). Une étude a montré que la teneur en acides gras oméga-3 dans le lait maternel augmente significativement **entre la 6e semaine et le 6e mois de lactation** (273). Toutefois, cette augmentation physiologique des graisses n'implique pas nécessairement une augmentation du DHA si l'alimentation maternelle est pauvre en acides gras oméga-3. Ainsi, une alimentation équilibrée est indispensable pour **enrichir la qualité lipidique du lait** et favoriser un apport suffisant en DHA pour le nourrisson. Néanmoins, il peut être difficile pour certaines femmes d'atteindre les apports recommandés en acides gras oméga-3. Une supplémentation de la mère est donc une solution efficace pour augmenter l'apport maternel et ainsi garantir un apport adéquat au nourrisson (274).

Une alimentation maternelle riche en acides gras oméga-3, notamment en DHA, est essentielle d'une part pour l'enfant car la **conversion de l'ALA en DHA est faible et limitée à la naissance**. En effet, les nourrissons produisent une petite quantité de DHA à partir de l'ALA au cours des 2 premières semaines de vie, mais ils sont ensuite **incapables de produire suffisamment de DHA** par eux-mêmes jusqu'à environ **6 mois** (275). D'autre part, c'est aussi essentiel pour la mère car ces acides gras oméga-3 contribuent à améliorer la **récupération post-partum**, la **régulation de l'inflammation**, et la **santé mentale** (272)(276).

IX. Supplémentation du nourrisson via les laits artificiels enrichi en acides gras oméga-3

Plusieurs facteurs peuvent influencer sur la disponibilité des acides oméga-3 dans les tissus fœtaux comme l'alimentation de la mère, la synthèse endogène à partir de l'acide alpha-linolénique, le transport dans le sang pour le transfert aux tissus placentaires, l'absorption par le tissu placentaire et le transfert vers le sang du cordon (175). Cette disponibilité durant la grossesse conditionne en partie les réserves de l'enfant à la naissance, et donc son apport postnatal via l'allaitement. Une revue a indiqué que la supplémentation maternelle en d'acides gras polyinsaturés pendant la grossesse et l'allaitement améliore le développement cognitif des nourrissons et des enfants (277). En effet, le lait maternel fournit de l'énergie et contribue au **développement du système nerveux central** de l'enfant (168,278). Une étude randomisée en double aveugle chez des nourrissons âgés de 120 jours a montré qu'un apport d'une plus grande quantité du précurseur soit l'acide alpha-linolénique n'entraîne pas une augmentation aussi importante du DHA dans les lipides sanguins que le DHA préformé provenant de l'alimentation (279). Cela suggère que pendant cette période, le développement du cerveau humain et le développement cognitif nécessitent le DHA fourni par l'allaitement ou une supplémentation indirecte par des laits artificiels.

La composition des laits artificiels ou préparations infantiles a évolué aux cours de ces

dernières années. Depuis **février 2020**, le règlement UE (directive européenne 2016/127) impose aux préparations infantiles **un apport obligatoire en acide docosahexaénoïque (DHA)** avec une teneur variant entre **14 et 35 mg/100ml** (280).

L'ajout d'acides gras oméga-3 aux préparations pour nourrissons, afin de les rapprocher du lait maternel, influence les capacités visuelles, cérébrales et intellectuelles des nouveau-nés, évaluées par les quotients de développement neural et intellectuel ainsi que par l'activité neuromotrice (60,245).

Selon les recommandations du Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie (281), pour les enfants âgés de moins de 6 mois, l'allaitement exclusif pendant au moins 6 mois reste la meilleure option pour un apport adéquat en acides gras oméga-3 à condition que l'alimentation de la mère suive les recommandations des lipides des femmes allaitantes afin d'avoir un apport optimal en DHA. Pour les enfants âgés de plus de 6 mois, un apport adéquat en lipides compris entre 35 et 40 % de l'apport énergétique, conformément aux recommandations de l'EFSA (40 % de l'apport énergétique entre 6 et 12 mois et 35–40 % entre 1 et 3 ans), permet une croissance optimale chez l'enfant.

X. Prévention ou Traitement de la dépression post-partum avec les acides gras oméga-3

La dépression post-partum (DPP) est une pathologie **multifactorielle** résultant de l'interaction complexe de nombreux mécanismes, précédemment détaillés. Parmi ceux-ci, la chute brutale des œstrogènes et de la progestérone après l'accouchement contribue à une plus grande instabilité émotionnelle.

Cette désorganisation hormonale s'accompagne de la perturbation de neurotransmetteurs, notamment une **diminution de la sérotonine**, de la **dopamine**, du **GABA**, ainsi qu'une **augmentation du glutamate**, altérant la régulation de l'humeur.

L'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HPA) est également dérégulé dans la DPP, entraînant une sécrétion excessive de cortisol, ce qui renforce la vulnérabilité émotionnelle.

Et enfin, **l'état inflammatoire chronique** caractérisé par des niveaux élevés de biomarqueurs inflammatoires a été observé chez les femmes souffrant de DPP.

Dans ce contexte, les acides oméga-3 comme l'EPA et le DHA peuvent être intéressants et apparaissent comme une piste prometteuse pour la prévention ou le traitement de la DPP.

A. Mécanisme d'action des acides gras oméga-3

Issus des phospholipides membranaires, les acides gras oméga-3 ont des propriétés anti-inflammatoires à travers la production de **médiateurs lipidiques** en réponse à un stimuli comme une inflammation.

Ces médiateurs **réduisent la production de cytokines pro-inflammatoires** et favorisent la résolution de l'inflammation. Ils favorisent également **une fluidité des membranes cellulaires** ce qui permet une meilleure transmission de signaux neuronaux.

Au niveau de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, l'EPA a montré une capacité à réduire **l'expression de la CRH** (corticotropin releasing hormone) et de **la corticostérone**. Les acides gras oméga-3 modulent l'entrée du cortisol dans le cerveau, en influençant la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique via une amélioration de la fluidité membranaire. Ils agissent aussi sur la **glycoprotéine (P-gp)**, une pompe d'efflux, dont l'inhibition permettrait de limiter le passage excessif du cortisol observé en cas de dépression (141,282).

Concernant le glutamate, neurotransmetteur excitateur, la dépression est associée à une suractivation des récepteurs NMDA, conduisant à une accumulation extracellulaire de glutamate, toxique pour les neurones. Les acides gras oméga-3 peuvent contribuer à prévenir cette toxicité de glutamate en favorisant son élimination par les **astrocytes** et en régulant l'activité des récepteurs NMDA (141).

Les acides gras oméga-3 influencent également les systèmes de neurotransmission de la sérotonine (5-HT) et de la dopamine. Ils interviennent à plusieurs niveaux : dans la synthèse, la libération, la recapture et la signalisation au niveau des récepteurs. En modifiant la composition lipidique des membranes neuronales, ils favorisent une signalisation post-synaptique efficace en facilitant l'interaction des récepteurs avec les protéines G, les pompes Na⁺/K⁺-ATPases et les protéines kinases C. Ces effets améliorent la plasticité neuronale et la communication intercellulaire (102)(283).

Dans la dépression, les concentrations du métabolite de la sérotonine 5-HIAA sont diminuées (284). Ce dernier est un marqueur du renouvellement de la sérotonine qui peut être dosé dans le liquide céphalo-rachidien (LCR). Or, il a été observé que des **concentrations plasmatiques élevées en DHA** favorisent une **meilleure transmission de la sérotonine** car les niveaux du 5-HIAA augmentent (283). Plus il y a de 5-HIAA, plus la sérotonine est métabolisée ce qui montre une activité sérotoninergique plus élevée. A l'inverse, une augmentation du ration 5-HIAA/5-HT dans certaines régions du cerveau en cas de carence en acides gras oméga-3, traduisant une **dégradation excessive de la sérotonine** dans un contexte inflammatoire, ce qui pourrait en limiter la disponibilité fonctionnelle.

Concernant la dopamine, une étude chez des rats a montré que la supplémentation en acides gras oméga-3 augmente la concentration de dopamine dans le cortex frontal et la liaison aux récepteurs dopaminergiques, suggérant un effet neuroprotecteur et potentialisateur (141).

Enfin, les acides gras oméga-3, en s'intégrant dans les membranes cellulaires, réduisent la synthèse acide arachidonique, diminuant ainsi la production d'eicosanoïdes pro-inflammatoires.

Ils peuvent également **stimuler la synthèse du TGF- β 1** (Transforming Growth Factor Beta 1), cytokine anti-inflammatoire, dont la production est diminuée en cas de dépression, notamment chez les femmes enceintes (141).

B. Études sur la prévention de la dépression post-partum avec les acides gras oméga-3

Concernant la prévention de la dépression post-partum, des études ont mesuré **le potentiel inflammatoire de l'alimentation** à l'aide de l'indice inflammatoire alimentaire (DII, Dietary Inflammatory Index) et l'indice inflammatoire alimentaire adapté (ADII, Adapted Dietary

Inflammatory Index) et le risque d'apparition de symptômes dépressifs. Ces indices permettent de quantifier le potentiel inflammatoire global de l'alimentation en attribuant une note aux aliments ou nutriments en fonction de leur impact sur les marqueurs de l'inflammation : un score de +1 indique un effet pro-inflammatoire, -1 indique un effet anti-inflammatoire et 0 indique aucun impact significatif (285). L'ADII est une version adaptée du DII, utilisée dans certains protocoles d'étude lorsque le nombre de paramètres alimentaires est réduit ; sa finalité reste néanmoins la même.

Parmi les nutriments évalués, les acides gras oméga-3 sont classés comme ayant un effet anti-inflammatoires dans le score DII (72)(286).

Les résultats d'une étude après un suivi de 12 ans chez des femmes australiennes, a montré que les femmes ayant une **alimentation anti-inflammatoire avaient un risque réduit de 20% de dépression** par rapport à celles ayant une alimentation pro-inflammatoire (285).

Les résultats d'une seconde étude après un suivi de 5 ans ont montré qu'un **régime pro-inflammatoire augmente le risque de dépression** chez les femmes, avec un apport plus faible en acides gras polyinsaturés et un apport plus élevé en acides gras saturés (286).

Ces données soulignent l'intérêt d'une alimentation à potentiel anti-inflammatoire, riche en acides gras oméga-3, dans la prévention des troubles de l'humeur en post-partum. Toutefois, les effets protecteurs semblent dépendre de la qualité globale de l'alimentation ainsi que du contexte social et environnemental de chaque individu (102).

C. Études sur le traitement de la dépression post-partum avec les acides gras oméga-3

Pour le traitement de la dépression, la supplémentation en acides gras oméga-3 a montré des effets bénéfiques (287). L'EPA semble être plus efficace que le DHA (288). Le DHA seul ne semble pas être efficace pour traiter la dépression majeure (289).

Selon une méta-analyse, les compléments avec une **quantité supérieure ou égale à 60% d'EPA** ont montré un bénéfice significatif sur les scores de dépression avec des doses allant de **200 à 2200 mg/j** (141,290).

Une autre méta-analyse publiée en 2019, a montré que l'effet thérapeutique sur la dépression est plus marqué avec des formulations DHA+EPA contenant **au moins 60% d'EPA** et lorsque **la dose quotidienne d'EPA pur est inférieure ou égale à 1000 mg/j** (291).

La comparaison entre l'EPA avec une dose de 1g/j et la fluoxétine 20 mg/j (antidépresseur de type inhibiteur de la recapture de la sérotonine) a montré que **l'EPA seul est aussi efficace que la fluoxétine** pour traiter la dépression mais leur combinaison permet une amélioration plus marquée des symptômes (292).

La société internationale de psychiatrie nutritionnelle (ISNPR) a publié des recommandations pour le traitement de trouble dépressif majeur avec les acides gras oméga-3 qui ont été résumées dans le tableau 9 ci-dessous (293).

Tableau 9 – Recommandations de l'ISNPR pour les AGPI n-3 dans le traitement du trouble dépressif majeur

Catégories	Recommandations cliniques
Concepts généraux	Les cliniciens qui utilisent les traitements à base d'oméga-3 (AGPI n-3) dans les troubles dépressifs majeurs (TDM) doivent le faire uniquement après avoir mené un entretien clinique, afin de confirmer le diagnostic, d'évaluer l'état mental, d'identifier les conditions physiques pertinentes, notamment les allergies au poisson. Les AGPI n-3 sont plus efficaces comme traitement adjuvant que comme monothérapie pour les adultes atteints de TDM. Ils peuvent être efficaces et surs, tant pour l'accélération que pour l'augmentation : • Accélération : ajout des AGPI n-3 dès le début du traitement, en parallèle avec un autre antidépresseur. • Augmentation : ajout des AGPI n-3 lorsque l'effet d'un antidépresseur précédent est insuffisant. Les formules à base d'EPA pur ou de combinaisons EPA/DHA (ratio $\geq 2:1$) sont efficaces pour le traitement du TDM. Les AGPI n-3 sont considérés comme efficaces pour le traitement adjuvant des épisodes dépressifs majeurs aigus, mais davantage de données sont nécessaires pour les épisodes récurrents.
Stratégie de traitement aigu	Les doses thérapeutiques recommandées visent 1 à 2 g/jour d'EPA pur ou 1 à 2 g/jour d'EPA provenant d'une combinaison EPA/DHA (ratio $\geq 2:1$). Il est recommandé d'augmenter la dose au bout de 2 semaines jusqu'à 2g/j d'EPA pur en cas de réponse partielle ou d'absence de réponse. Pour les non-répondants, il est recommandé d'évaluer la qualité des produits à base d'AGPI n-3.
Récurrence et prévention	Les AGPI n-3 peuvent être recommandés comme traitement prophylactique pour les populations à haut risque (en complément des soins médicaux standards). La durée du traitement aigu par AGPI n-3 pourrait être prolongée en traitement d'entretien afin de prévenir les récurrences.
Sécurité	Il est recommandé de surveiller systématiquement les effets indésirables, notamment gastro-intestinaux et dermatologiques, et d'obtenir un bilan métabolique complet chez les patients recevant des doses élevées d'AGPI n-3. Si les cliniciens ne sont pas familiers avec les AGPI n-3 disponibles sur le marché, ils devraient envisager des produits sur prescription.
Populations spéciales	Les AGPI n-3 peuvent être prescrits chez les patients atteints de TDM qui sont en surpoids (IMC >25) et/ou présentent des niveaux élevés de marqueurs inflammatoires. Ils pourraient aussi jouer un rôle chez les femmes souffrant de dépression périnatale, ainsi que chez les enfants, les adolescents et les personnes âgées atteints de TDM.

D'après « *International Society for Nutritional Psychiatry Research Practice Guidelines for Omega-3 Fatty Acids in the Treatment of Major Depressive Disorder* » - *Psychother Psychosom* – September 03, 2019 (293).

Il existe aujourd'hui des médicaments à base d'acides gras oméga-3, disponibles sur prescription médicale, principalement indiqués dans des pathologies cardiovasculaires. Parmi eux, l'Omacor®, disponible en France, qui contient de l'EPA et du DHA sous forme d'esters éthyliques, utilisé dans le traitement de l'hypertriglycéridémie sévère. D'autres médicaments comme Vascepa®, à base d'EPA sous forme d'ester éthylique, sont disponibles dans d'autres pays (Etats-Unis, Canada) et sont utilisés en prévention cardiovasculaire secondaire. Aucun de ces médicaments n'a aujourd'hui d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour une indication en psychiatrie.

D. Hétérogénéité des résultats des différentes études

Les données sur l'efficacité des acides gras oméga-3 dans la prévention ou le traitement de la DPP sont hétérogènes. Certaines études montrent un effet bénéfique tandis que d'autres ne trouvent pas de différence avec le placebo. Ces résultats s'expliquent en partie par **le statut nutritionnel initial** en acides gras oméga-3 des femmes incluses, notamment de leur consommation préalable en EPA et DHA : les études menées dans des pays à forte consommation de poisson, comme le Japon, n'ont pas mis en évidence de bénéfice significatif de la supplémentation, probablement en raison de niveaux déjà élevés d'acides gras oméga-3 dans la population (294). A l'inverse, les effets positifs apparaissent plus marqués dans les populations où l'apport en acides gras oméga-3 est faible (267). Les fluctuations hormonales entre la grossesse et le post-partum, ainsi que d'autres éléments tels que l'environnement (soutien de l'entourage, habitudes alimentaires etc.) le statut socio-économique ou le rythme de vie post-natal (qualité du sommeil, présence ou non de soutien dans l'entourage, isolement, etc.) modulent probablement l'effet des acides gras oméga-3 sur la santé mentale (295).

De plus, la récupération d'un taux optimal de DHA dans le cerveau peut prendre jusqu'à 1 an après une carence, ce qui limite l'efficacité d'une supplémentation trop courte (< 6 mois). Le DHA, principalement intégré dans les membranes neuronales, agit plus lentement mais durablement sur la structure et la fonction cérébrale. A l'inverse, l'EPA est peu stocké dans le cerveau et pourrait agir plus rapidement, en 4 à 8 semaines. Ainsi, l'effet des acides gras oméga-3 dépend à la fois du **statut nutritionnel initial, des fluctuations hormonales, du contexte social** et de la **durée de supplémentation** (295).

E. Effets indésirables et précautions d'emploi de la supplémentation

Les compléments alimentaires d'acides gras oméga-3 sont généralement bien tolérés mais peuvent entraîner des effets indésirables et nécessitent des précautions d'emploi dans certains cas. Des troubles digestifs tels que des **diarrhées, nausées et dyspepsie** mais surtout des **éructations** avec goût de poisson ont été observés (296,297).

Les personnes allergiques aux poissons et crustacés peuvent avoir des réactions allergiques (298). Il faudra privilégier des sources végétales d'acides gras oméga-3, même si elles ne fourniront pas l'apport en DHA et EPA recommandé.

Concernant les précautions d'emploi médicamenteuses, il a été suggéré que l'huile de poisson peut théoriquement fluidifier le sang et augmenter le temps de saignement. Toutefois, les données restent limitées. Un cas d'un patient décrit une interaction entre la prise de suppléments d'acides gras oméga-3 et la warfarine (un anticoagulant oral de la famille des antivitamines K (AVK)), ayant conduit à une augmentation du temps de coagulation (299). Cependant, cet effet a été observé dans un seul cas, et il est possible que d'autres facteurs aient contribué à cette situation.

Des revues récentes et méta-analyses confirment que, chez la majorité des patients, la supplémentation en acides gras oméga-3 **n'entraîne pas d'augmentation significative du risque de saignement**, y compris lorsqu'elle est associée à des médicaments anticoagulants ou antiplaquettaires. Une méta-analyse de 11 essais cliniques randomisés (120643 participants) a montré **aucune différence statistiquement significative dans les événements hémorragiques entre groupes supplémentés et groupes contrôles** (300) et une

revue systématique de 52 publications portant sur des patients sains ou en contexte chirurgical a conclu que bien que l'huile de poisson réduise l'agrégation plaquettaire, **aucune hausse des saignements cliniques** n'a été observée lors de procédures ou d'hospitalisations (301).

Ainsi, même si aucune interaction médicamenteuse n'a été rapportée avec les acides gras oméga-3 (297) (300) (301) et que certaines études suggèrent que les bénéfices de la supplémentation sont supérieurs au risque hémorragique (302), **une vigilance peut être néanmoins conseillée en cas d'association avec un traitement anticoagulant ou antiplaquettaire**. Dans ces situations, il peut être utile d'en discuter avec un professionnel de santé

Les acides gras oméga-3 peuvent aussi **baisser la tension artérielle** à dose élevée (entre 2 et 3 g/j d'EPA+DHA), notamment chez les personnes hypertendues. Il faudrait surveiller s'il y a une prise de médicaments anti-hypertenseurs (303)(304).

Les femmes enceintes doivent aussi **éviter de préférence l'huile de foie de morue** car il y a un **risque d'excès en vitamine A** qui peut avoir des effets tératogènes (305).

XI. Acides gras oméga-3 et bien-être maternel : existe-t-il un lien avec la dépression post-partum ? (Questionnaire)

A. Présentation du questionnaire

Afin de répondre au mieux à la problématique de cette thèse, j'ai mis en place, à l'aide de Google Forms, un questionnaire intitulé « *Acides gras oméga-3 et bien-être maternel : existe-t-il un lien avec la dépression post-partum ?* », pour mieux comprendre s'il existe un lien entre la consommation d'acides gras oméga-3 et le bien être mental des femmes pendant et après la grossesse, notamment en ce qui concerne la dépression post-partum.

Le questionnaire a été mis en ligne à partir du **1er mars 2024** et a été d'abord diffusé dans les pharmacies, notamment la pharmacie où j'ai effectué mon stage de 6e année, puis il a été partagé sur les réseaux sociaux afin de toucher un maximum de femmes et d'avoir un maximum de réponses.

Étant également en formation de nutrithérapie à Bruxelles, j'ai pu solliciter la diffusion du questionnaire auprès des élèves. De plus, étant d'origine marocaine, j'ai aussi partagé le lien au sein de mon réseau personnel. **Ainsi la majorité des réponses proviennent de ces 3 pays : la France, le Maroc et la Belgique.**

Le critère pour pouvoir répondre était **d'avoir vécu au moins une grossesse menée à terme**, c'est à dire une grossesse ayant donné lieu à un accouchement et à une période de post-partum.

Il comporte 47 questions réparties en 2 grandes sections : une première destinée aux femmes ayant vécu une seule grossesse et une seconde s'adressant à celles ayant connu plusieurs grossesses. Le questionnaire était entièrement anonyme et avait pour objectif de recueillir des données personnelles de manière confidentielle (Annexe n°1).

Il regroupe différents axes :

- **Des informations générales** sur le profil des répondantes (âge, pays de résidence, nombre de grossesse)

- **La santé mentale** avant, pendant et après la grossesse (anxiété, baby-blues, dépression, vécu du post-partum)
- **L'allaitement** (oui/non et durée) et **les complications** pendant la grossesse et à l'accouchement
- **L'alimentation** et **les carences nutritionnelles** (consommation de sources d'acides gras oméga-3)
- **La supplémentation en acides gras oméga-3** et **autres compléments alimentaires** (type, fréquence, durée)
- **La pratique d'une activité physique** pendant la grossesse

B. Analyse des données

Au total, **300 réponses** ont été recueillies constituant une base de données riche et diversifiée qui a permis d'explorer les liens possibles entre les apports en acides gras oméga-3 et la santé mentale des femmes pendant cette période clé de leur vie.

Les résultats du questionnaire sont présentés dans l'annexe n°2. À partir de ces données, une répartition par catégories a été réalisée (santé mentale, alimentation, supplémentation etc.) pour faciliter l'analyse statistique.

Par ailleurs, certaines questions du questionnaire, bien qu'incluses, n'ont pas été exploitées dans l'analyse. C'est le cas par exemple de la question sur les allergies alimentaires, aucune participante n'a signalé d'allergie au poisson, cette information n'a pas été pertinente pour l'interprétation des résultats.

La plupart des questions permettaient d'identifier à quelle grossesse se rapportaient les réponses, mais je n'ai pas inclus cela dans l'annexe n°2 car l'analyse s'est concentrée sur la 1ère grossesse (voir Tableau 10) et aussi car je ne voulais pas alourdir la présentation des éléments avec trop d'informations.

1. Profil des participantes

Parmi les 300 femmes ayant répondu au questionnaire, **44% étaient âgées de plus de 40 ans**, 39,3% de 26 à 35 ans, 14,6% avaient entre 36 et 40 ans et 2% entre 18 et 25 ans. Près des deux tiers avaient vécu plus d'une grossesse et presque aucune femme n'était enceinte au moment de leur participation.

Concernant le lieu de résidence représenté sur la figure 14 ci-dessous, la moitié réside en **France**, un tiers au **Maroc**, une partie en **Belgique** et le reste (4%) dans d'autres pays.

LIEUX DE RÉSIDENCE DES PARTICIPANTES

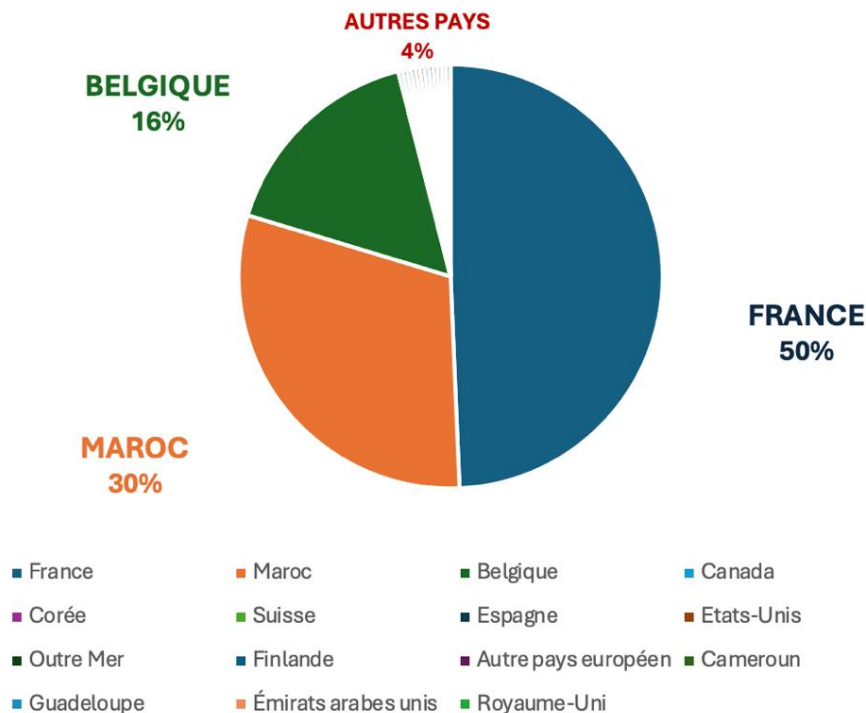


Figure 14 – Répartition des participantes selon leur lieu de résidence

Cette figure montre la répartition géographique des 300 participantes : France (50%), Maroc (30%), Belgique (16%), Autres pays (4%) : Canada (0,3%), Corée (0,3%), Suisse (0,3%), Espagne (0,3%), États-Unis (0,3%), Outre-mer (0,3%), Finlande (0,3%), Autre pays européen (0,3%), Cameroun (0,3%), Guadeloupe (0,3%), Émirats arabes unis (0,3%), Royaume- Uni (0,3%).

2. Santé mentale pendant la grossesse et post-partum

Sur le plan de la santé mentale, 18% des participantes ont rapporté avoir été diagnostiquées de **troubles anxieux avant la grossesse** et 11% **pendant la grossesse**, principalement lors de la 1ère ou de la 2ème grossesse.

De manière similaire, 18% ont rapporté une **dépression avant la grossesse** et 12% **pendant la grossesse**.

Une **majorité de femmes** déclarent avoir vécu leur grossesse dans un **état mental positif** : 37% qualifient leur bien-être de satisfaisant et 23% d'excellent ou épanoui. Toutefois, près **d'un tiers** rapportent un **état moyen fluctuant**, voir marqué par de **l'anxiété (11%)** ou un **mal-être plus profond (5%)**. Parmi les femmes ayant pris un traitement au cours de la grossesse, 45% l'ont fait lors de leur 1ère grossesse. Les traitements les plus fréquents étaient la lévothyroxine et les antidépresseurs. Ces derniers ont été utilisés dans 60% des cas pendant la 1ère grossesse.

Concernant la période du post-partum, **plus de la moitié** des participantes déclarent avoir ressenti un état déprimé (irritabilité, troubles du sommeil, sautes d'humeur) dans les jours suivant l'accouchement, appelé plus communément le **baby blues**, et **30% des femmes estiment avoir vécu une dépression du post-partum** surtout après leur 1ère grossesse, définie comme un état invalidant pendant plus de deux semaines, après leur accouchement.

A la question portant sur l'expérience du post-partum, 45% des femmes évoquent une période

positive et épanouissante. Cependant, une part importante relate une expérience difficile, marquée par **l'épuisement** (32%) ou une **instabilité émotionnelle** (8%). Le **manque de soutien** ou le **sentiment d'isolement** (4%) ont également été cités.

3. Allaitement et complications

L'allaitement est largement pratiqué dans la population interrogée : plus de 8 femmes sur 10 ont allaité après au moins un accouchement. Cependant la durée d'allaitement varie, les résultats observés sont illustrés dans la figure 15 ci-dessous. Je me suis focalisée sur la 1ère grossesse ici car la majorité des femmes ayant déclaré avoir allaité l'ont fait lors de la cette grossesse.

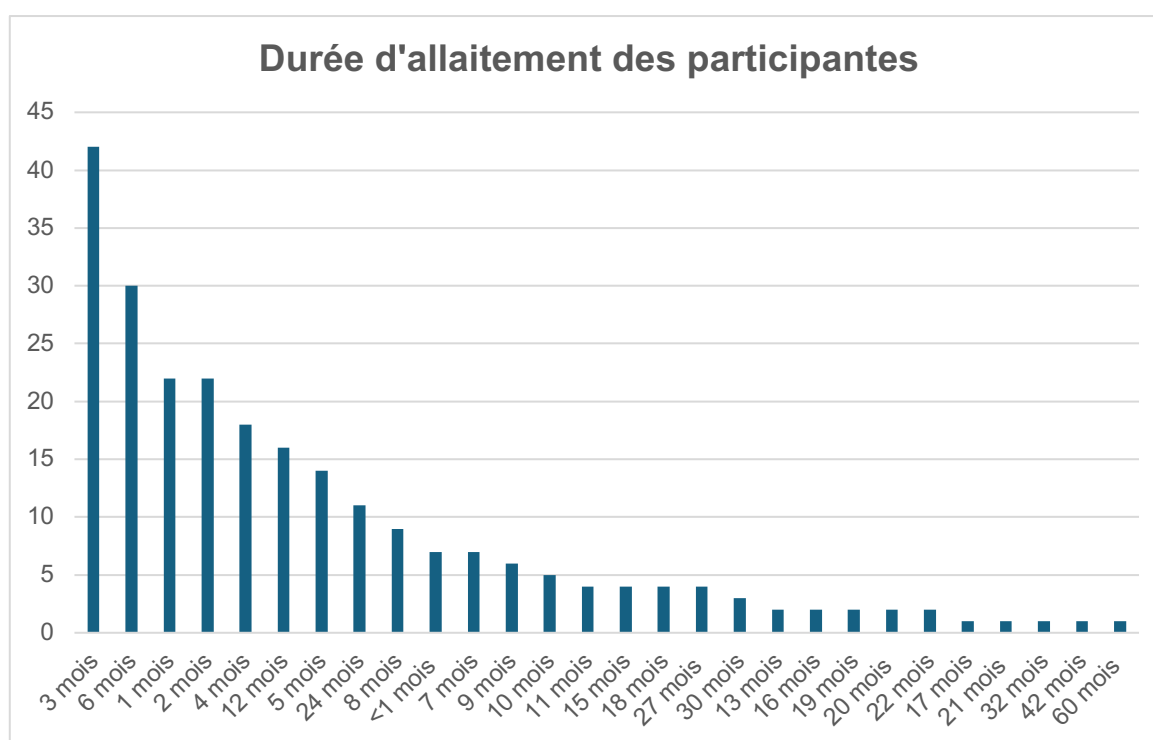


Figure 15- Durée d'allaitement des participantes après la 1ère grossesse

Parmi ces femmes, la majorité des femmes (17%) ont allaité pendant 3 mois, **12% pendant 6 mois**. Seulement 36% des femmes ont allaité plus de 6 mois.

Des complications liées à la grossesse ont été signalées par 94 femmes. Les principales complications mentionnées sont l'anémie (17%), le diabète gestationnel (15%), la prééclampsie (13%) et l'accouchement prématuré (11%).

Du côté néonatal, 54 femmes ont rapporté des complications chez leur nouveau-né, notamment un petit poids à la naissance (13%).

4. Alimentation

Sur le plan nutritionnel, 207 femmes ont rapporté avoir souffert de carences en micronutriments, en particulier le **fer** (61%) souvent pendant la 1ère grossesse.

La majorité des femmes déclaraient consommer du poisson gras pendant leur grossesse,

comme le montre la figure 16, avec une nette préférence pour le saumon, suivi du thon et des sardines. Le saumon était consommé en moyenne près de 2 fois par mois alors que le thon et les sardines l'étaient à environ 1 à 1 fois et demie par mois. Les autres poissons gras sont plus rarement intégrés à l'alimentation, avec des fréquences nettement inférieures à une fois par mois.

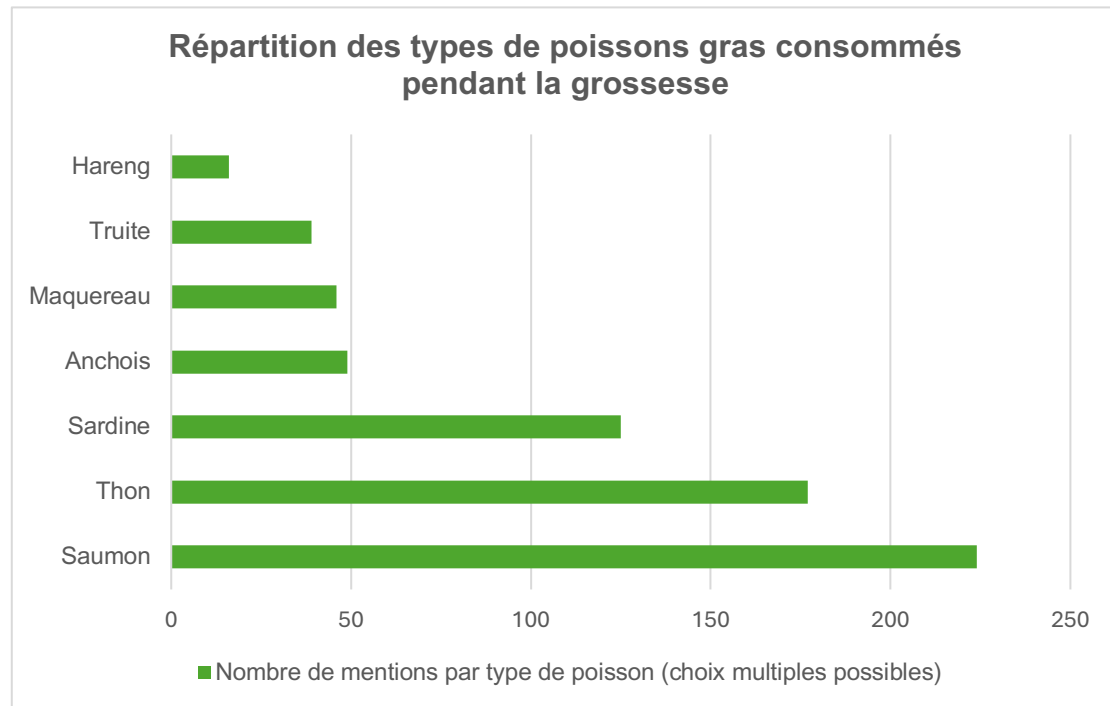


Figure 16 – Répartition des types de poissons gras consommés pendant la grossesse

Seulement **un quart** déclaraient en consommer au moins 2 fois par semaine, comme le recommandent les autorités sanitaires.

L'huile d'olive reste la matière grasse la plus courante, utilisée aussi bien pour la cuisson que pour l'assaisonnement. L'huile de tournesol arrive en second notamment pour la cuisson. Seulement 3% des femmes utilisent l'huile de lin, riche en acides gras oméga-3 pour accompagner leurs plats. De plus, parmi les femmes qui utilisent la margarine enrichie en acides gras oméga-3 comme matière grasse, 3 femmes sur 20 utilisent St Hubert Oméga 3® et 2 personnes sur 20 utilisent Becel®. Leurs valeurs nutritionnelles respectives sont illustrées dans les figures 17 et 18 suivantes.

Informations nutritionnelles	Pour 100 g	Par portion (10 g)
Energie	1924 kJ	192 kJ
	468 kcal	47 kcal
Matières grasses, dont :	52 g	5,2 g
acides gras saturés	15 g	1,5 g
acides gras mono-insaturés	25 g	2,5 g
acides gras poly-insaturés	12 g	1,2 g
Sel	0,42 g	0,04 g
Vitamine E (% Apport de Référence)	9,0 mg (75%)	0,9 mg
Vitamine B1 (% Apport de Référence)	0,17 mg (15%)	0,03 mg
Oméga 3 (ALA)	4,5 g	0,45 g

Figure 17 - Valeurs nutritionnelles de St Hubert Oméga-3 ®

Figure tirée du site officiel de St Hubert®(306)

Dans **10 g** de St Hubert Oméga 3, se trouve **0,45 g d'acide alpha-linolénique** (ALA, n-3). Les recommandations selon les experts (EFSA, ANSES, NAM) sont de **1,3 à 3,1 g/j**. Donc il faudrait prendre entre 28,8 g à 68,8 g soit **2 à 4 cuillères à soupe par jour pour couvrir les besoins recommandés**.

Pour 2 c. à thé (10 g)	Teneur	% Valeur quotidienne
Calories (kcal)	70 Cal	
Lipides	8 g	12 %
Saturés	1 g	5 %
Trans	0 g	
Polyinsaturés	2 g	
Oméga-6	1.5 g	
Oméga-3	0.6 g	
Monoinsaturés	4.5 g	
Cholestérol	0 mg	0 %
Sodium	70 mg	3 %

Glucides	0 g	0 %
Fibres alimentaires	0 g	0 %
Sucres	0 g	
Protéines	0 g	
Vitamine A		10 %
Vitamine C		0 %
Calcium		0 %
Fer		0 %
Vitamine D		30 %

Figure 18 – Valeurs nutritionnelles de Becel® Original

Figure tirée du site officiel de Becel (307)

Dans **10 g** de Becel Original on trouve **0,6 g d'acides gras oméga-3**. Bien que le type d'acide gras ne soit pas précisé, la présence de 74% d'huile de Canola mentionnée dans la liste des ingrédients, suggère une teneur majoritaire en acide alpha-linolénique (ALA, n-3). Donc selon les recommandations, il faudrait prendre entre 21,6 et 51,6 g soit **1,5 à 3,5 cuillères à soupe par jour pour couvrir les besoins recommandés**.

5. Supplémentation

Tout d'abord, concernant la supplémentation en acides gras oméga-3, environ **1 femme sur 5** a déclaré en avoir pris pendant sa grossesse, le plus souvent dès le premier trimestre et de façon continue jusqu'à l'accouchement, voir en post-partum pour certaines.

Les compléments alimentaires les plus cités étaient **Gynéfam®Supra grossesse** et **Omnibionta® PRONATAL 2**, souvent conseillés par un médecin ou un pharmacien. Leur composition est décrite dans la figure 19 et 20 ci-dessous.

Complément alimentaire recommandé durant toute la grossesse.

INGRÉDIENTS : huile de poisson dosée en oméga 3 (acide docosahexaénoïque (DHA) et acide eicosapentaénoïque (EPA)), enveloppe de la capsule (gélatine d'origine bovine, humectant : glycérine, colorants : oxyde de fer noir, oxyde de magnésium (magnésium), bisglycinate ferreux (fer), épaississant : cire d'abeille jaune, acétate de DL-alpha tocophéryl (vitamine E), émulsifiant : lécithine de tournesol, nicotinamide (vitamine B3), D-pantothénate de calcium (vitamine B5), sulfate de manganèse (manganèse), oxyde de zinc (zinc), sulfate de cuivre (cuivre), cyanocobalamine (vitamine B12), chlorhydrate de pyridoxine (vitamine B6), riboflavine (vitamine B2), mononitrate de thiamine (vitamine B1), cholécalférol (vitamine D3), acide [6S]- 5- méthyltétrahydrofolique sous forme de sel de glucosamine (Quatrefolic®) (vitamine B9), iodate de potassium (iode), sélénite de sodium (sélénium), D-biotine (vitamine B8).

CONSEILS D'UTILISATION : Prendre une capsule par jour avec un grand verre d'eau. Lire la notice avant utilisation.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI : Ne pas dépasser la dose journalière recommandée. Déconseillé aux personnes souffrant de troubles de la thyroïde ou de maladie ayant pour conséquence une accumulation de fer. À éviter en cas d'allergie connue à l'un des composants. Consulter votre médecin, votre sage-femme ou votre pharmacien avant de prendre ce complément alimentaire. Complément alimentaire à consommer dans le cadre d'un mode de vie sain. Il ne doit pas être utilisé comme substitut d'un régime alimentaire varié et équilibré. Tenir hors de la vue et de la portée des jeunes enfants. À conserver dans un endroit frais et sec, à l'abri de la lumière.

	PAR CAPSULE	% AR
Vitamine B1	1,1 mg	100%
Vitamine B2	1,4 mg	100%
Vitamine B3	16 mg	100%
Vitamine B5	6 mg	100%
Vitamine B6	1,4 mg	100%
Vitamine B8	50 µg	100%
Acide folique Quatrefolic	400 µg	200%
Vitamine B12	2,5 µg	100%
Vitamine E	12 mg	100%
Vitamine D	20 µg	400%
Fer	14 mg	100%
Zinc	3,75 mg	37,5%
Magnésium	60 mg	16%
Cuivre	1 mg	100%
Manganèse	2 mg	100%
Iode	200 µg	133%
Sélénium	55 µg	100%
Huile de poisson	400 mg	-
dont DHA	200 mg	-
dont EPA	40 mg	-

AR : Apports de Référence

Quatrefolic®

Figure 19 – Composition d'une capsule de Gynéfam®Supra grossesse

Nutriënten/Nutriments/ Nährstoffe	Per tablet/Par comprimé/Pro Tablette	%RI/ AR/RM**	Nutriënten/Nutriments/ Nährstoffe	Per tablet/Par comprimé/Pro Tablette	%RI/AR/ RM**
Vitamine(s)			Mineralen/Minéraux/Mineralstoffe		
Folaat/Folate/Folat	400 µg	200%	Koper/Cuivre/Kupfer	0,8 mg	80%
Foliumzuur/Acide folique/Folsäure	• 200 µg		Jodium/Iode/Iod	150 µg	100%
L-Methylfolaat/L-Méthylfolate/ L-Methylfolat***	• 208 µg		Ijzer/Fer/Eisen	14 mg	100%
Vitamin(e) B1	1,4 mg	127%	Magnesium/Magnésium	75 mg	20%
Vitamin(e) B2	1,4 mg	100%	Selenium/Sélénium/Selen	30 µg	55%
Vitamin(e) B3	15 mg	94%	Zink/Zinc	8,0 mg	80%
Vitamin(e) B5	6,0 mg	100%	Andere/Autre/Sonstige		
Vitamin(e) B6	1,9 mg	136%	Cholin(e)	130 mg	-
Vitamin(e) B12	4,5 µg	180%	Nutriënten/Nutriments/ Nährstoff	Per capsule/Par gélule/Pro Kapsel	%RI/AR/ RM**
Biotin(e)	40 µg	80%	DHA	200 mg	-
Vitamin(e) C	55 mg	69%			
Vitamin(e) D	20 µg	400%			
Vitamin(e) E (α-TE)	4,8 mg	40%			

***% Referentie-inname volgens/Apport de Référence selon/ Referenzmenge
gemäß Regulation (EU) No. 1169/2011
*** van/de/aus L-Methylfolaat/L-Méthylfolate/
L-Methylfolat - Equivalent aan 200 µg foliumzuur/Equivalent à 200 µg d'acide
folique/ entsprechend 200 µg Folsäure

Sans gluten/Glutenvrij.
Sans lactose/Lactosevrij.

Voedingssupplement met folaat (foliumzuur), choline, DHA, vitamines B2, B6, B12, andere
vitamines en mineralen

Complément alimentaire avec folates (acide folique), Choline, DHA, vitamines B2, B6, B12,
autres vitamines et minéraux.

Nahrungsergänzungsmittel mit Folat (Folsäure), Cholin, DHA, Vitamin B2, B6, B12 und weiteren
Vitaminen und Mineralstoffen.

92,2 g

Figure 20 – Composition d'une capsule d'Omnibionta® PRONATAL 2

Avec une posologie d'une capsule par jour, les compléments Gynéfam® SupraGrossesse et Omnibionta® Pronatal 2 apportent **chacun 200 mg de DHA par jour**, ce qui couvre l'objectif recommandé en DHA (entre 100 à 200 mg/j).

En revanche, leur teneur totale DHA + EPA reste insuffisante : elle devrait atteindre au moins 350 à 450 mg/j alors qu'elle n'est que de 240 mg/j pour Gynéfam®Supra grossesse et 200 mg/j pour Omnibionta® Pronatal 2.

En parallèle, plus de la moitié des participants déclaraient avoir pris d'autres compléments comme les multivitamines grossesse, le fer ou l'acide folique. J'ai regroupé sous la catégorie « **multivitamines grossesse** » l'ensemble des compléments cités par les participantes lorsqu'elles mentionnaient par exemple « vitamines de grossesse » ou donnaient le nom d'un complément multivitaminé utilisé pendant la grossesse. Bien que les marques soient variées, ces produits contiennent globalement les mêmes vitamines et minéraux essentiels. J'ai vérifié, lorsque c'était possible, qu'ils ne contenaient pas d'acides gras oméga-3 afin de ne pas les inclure dans la catégorie spécifique des suppléments en DHA/EPA.

6. Activité physique

Près de 2 femmes sur 3 ont rapporté avoir pratiqué une activité physique pendant leur grossesse, principalement lors de leur première grossesse, à raison **d'1 à 2 h par semaine**.

C. Exploration des liens entre les variables étudiées

J'ai choisi un ensemble de variables qui m'intéressaient particulièrement pour cette étude. J'ai ensuite comparé deux groupes : les femmes n'ayant pas présenté de DPP lors de la 1ère grossesse, et celles ayant déclaré en avoir vécu une.

Le choix de se focaliser sur la 1ère grossesse m'a permis d'assurer une analyse sur une situation commune et comparable pour toutes les participantes, indépendamment du nombre total de grossesses vécues. De plus, les effectifs relatifs aux grossesses ultérieures étaient beaucoup plus faibles, ne permettant pas une interprétation fiable.

Les résultats sont présentés dans le tableau 10 qui récapitule les variables choisies selon la présence ou non d'une dépression post-partum lors de la 1ère grossesse. Afin de croiser ces variables et d'identifier d'éventuelles associations, l'outil « tableau croisé dynamique » de Microsoft Excel a été utilisé. Pour l'analyse des résultats, des tests statistiques ont été utilisés afin d'évaluer l'existence d'associations entre certaines variables. Les tests du Chi2 d'indépendance ont permis de comparer les fréquences observées entre 2 groupes, tandis que le test de Fisher a été utilisé lorsque les effectifs étaient trop faibles pour une analyse fiable avec le Chi2(308).

Le test du Chi2 nécessite **2 variables qualitatives**, un **effectif total supérieur ou égal à 20**, d'avoir des **effectifs théoriques supérieures ou égaux à 5** par cases et **aucun effectif théorique ne doit être inférieur à 1**. Il permet de comparer les effectifs observés avec les effectifs théoriques (ceux qu'on aurait dû obtenir si les deux variables n'étaient pas liées). C'est donc sur les effectifs théoriques qu'on vérifie la validité du test.

Pour effectuer le test, **on part du principe qu'il n'existe aucun lien entre les deux variables** que l'on compare. C'est ce qu'on appelle **l'hypothèse nulle (notée H0)**, selon laquelle les variables sont **indépendantes**. Le test permet de vérifier si les différences observées dans les données sont suffisamment grandes pour rejeter cette hypothèse H0.

Pour cela, on utilise une **p-value**, qui représente la probabilité d'obtenir les résultats observés si H0 est vrai, c'est-à-dire si les deux variables n'étaient pas liées. **Le résultat est statistiquement significatif si p est inférieur à 0,05. Dans ce cas-là on rejette H0** et on considère qu'il existe une association statistiquement significative entre les deux variables.

Pour cela, on calcule une statistique de test appelée Chi2 à partir de la formule suivante :

$$\chi^2 = \sum \frac{(O-E)^2}{E} \sim \chi^2$$

Avec O = effectif observé dans chaque case du tableau, E = effectif théorique dans chaque case du tableau. Les effectifs théoriques sont calculés selon cette formule :

$$E = \frac{\text{Total ligne} \times \text{Total colonne}}{\text{Effectif total}}$$

Le résultat du test dépend aussi du nombre de **degrés de liberté (ddl)** qui se calcule selon la formule :

$$\text{ddl} = (\text{nombre de lignes} - 1) \times (\text{nombre de colonnes} - 1)$$

Les ddl correspondent aux nombres de valeurs indépendantes qui peuvent varier dans un tableau.

Dans ce questionnaire, toutes les comparaisons ont été réalisées à partir de tableau de

contingence à 2x2 cases donc **le nombre de ddl est égal à 1** pour chaque test effectué. Une fois la valeur du Chi2 et les ddl obtenus, on consulte la valeur de la p-value dans la table du Chi2 (voir Annexe n°3) pour déterminer une p-value approchée. Si les conditions de ce test ne sont pas remplies, on utilise le **test exact de Fisher**. Il permet de calculer la p-value avec des faibles effectifs théoriques. Pour des raisons pratiques, les p-values calculées suite à ce test ont été obtenues à l'aide du calculateur en ligne proposé par GraphPad Prism (309).

Tableau 10- Répartition des variables selon l'apparition d'une dépression post-partum

	Total (n=300)	1ère grossesse	Pas de dépression post-partum pendant la 1ère grossesse (n=226)	Dépression post-partum pendant la 1ère grossesse (n=74)
Lieu de résidence				
▪France : 148			▪France : 103 (34,3)	▪France : 45 (15)
▪Maroc : 91	300	300	▪Maroc : 68 (22,7)	▪Maroc : 23 (7,7)
▪Belgique : 49			▪Belgique : 44 (14,7)	▪Belgique : 5 (1,7)
▪Autres pays : 12			▪Autres pays : 11 (3,7)	▪Autres pays : 1 (0,3)
1 grossesse	107	107	64 (59,8)	43 (40,2)
Plus d'1 grossesse	193	193	162 (83,9)	31 (16,1)
Troubles d'anxiété avant la grossesse	53 (17,6)	31	16 (51,6)	15 (48,4)
Troubles d'anxiété pendant la grossesse	31 (10,3)	22	10 (45,5)	12 (54,5)
Troubles dépressifs avant la grossesse	55 (18,3)	39	20 (51,3)	19 (48,7)
Troubles dépressifs pendant la grossesse	36 (12)	27	11 (40,7)	16 (59,3)
Consommation de poissons gras au moins 2x/semaine pendant la grossesse sans supplémentation	60 (20)	56	42 (75)	14 (25)
Consommation de poissons gras au moins 2x/semaine après la grossesse sans supplémentation	67 (22,3)	61	45 (73,8)	16 (26,2)
Supplémentation en acides gras oméga-3 pendant la grossesse sans consommation de poissons gras	8 (2,6)	7	5 (71,4)	2 (28,6)
Consommation de poissons gras pendant la grossesse avec supplémentation	56 (18,6)	43	33 (76,7)	10 (23,3)
Allaitement	257 (85,6)	243	180 (74,1)	63 (25,9)
Plus de 2h d'activité physique par semaine pendant la grossesse	70 (23,3)	62	43 (69,4)	19 (30,6)

Les pourcentages dans la 1ère colonne du tableau (colonne « Total ») sont calculés sur l'ensemble des participantes ayant répondu au questionnaire (n=300). Ceux indiqués entre parenthèses dans les colonnes « Pas de dépression post-partum pendant la 1ère grossesse », et « Dépression post-partum pendant la 1ère grossesse » sont calculés en fonction du nombre de femmes ayant répondu à chaque variable pour leur 1ère grossesse (colonne « 1ère grossesse »).

1. Influence du lieu de lieu de résidence sur les habitudes alimentaires et la santé mentale

i. La fréquence de consommation de poissons gras avant la grossesse varie-t-elle en fonction du lieu de résidence ?

Le « **lieu de résidence** » permet d’avoir un aperçu sur les habitudes alimentaires selon les pays même si cela dépend de plusieurs autres facteurs. L’analyse s’est concentrée sur la France (n=148), le Maroc (n=91) et la Belgique (n=49) car ce sont les pays les plus représentés dans l’échantillon. Les autres lieux de résidence ont été regroupés sous la catégorie « Autres pays » car les effectifs étant trop petits, l’analyse individuelle n’est pas pertinente.

La variable « **consommation de poissons gras 2x/semaine** » correspond à la recommandation la plus exigeante pour couvrir les besoins en acides gras oméga-3 selon les autorités sanitaires (184–186), ces dernières préconisant généralement 1 à 2 portions par semaine.

Dans le questionnaire, les participantes devaient indiquer leur fréquence de consommation avant, pendant et après la (les) grossesse(s). Ici, l’analyse se concentre sur la période **avant la grossesse**, afin de mettre en évidence les habitudes alimentaires préexistantes.

Cette partie étant indépendante du vécu de grossesse, il n’était pas nécessaire de restreindre l’analyse uniquement à la 1ère grossesse.

Le choix du seuil maximal permet d’évaluer dans quelle mesure cette consigne nutritionnelle est suivie géographiquement et d’identifier les femmes dont les apports se rapprochent des niveaux considérés comme optimaux. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau 11.

Les pourcentages indiqués entre parenthèses (%), sont calculés par rapport au total de chaque ligne.

Tableau 11 – Consommation de poissons gras au minimum 2x/semaine avant les grossesses en fonction du pays de résidence

Pays de résidence	Consommation de poissons gras au minimum 2x/semaine avant les grossesses		
	Total	Oui	Non
France	148 (100%)	38 (26)	110 (74)
Maroc	91(100%)	33 (36)	58 (64)
Belgique	49 (100%)	12 (24,5)	37 (75,5)
Autres pays	12 (100%)	4 (33,3)	8 (66,6)

Tableau 12- Consommation de poissons gras au minimum 2x/semaine avant les grossesses par rapport aux 300 participantes

Pays de résidence	Consommation de poissons gras au minimum 2x/semaine avant les grossesses	
	Oui	Non
France	12,7%	36,7%
Maroc	11%	19,3%
Belgique	4%	12,3%
Autres pays	1,3%	2,6%

Interprétation de la lecture des tableaux :

Lorsqu'on observe la répartition par pays (tableau 12), les femmes résidant en France représentent **36,7%** de l'ensemble des participantes n'ayant pas consommé de poissons gras deux fois par semaine avant la grossesse. C'est en France que l'on trouve la plus forte proportion de consommatrices régulières (12,7% de toutes les femmes qui ont répondu à l'enquête).

Les participantes marocaines constituent 11% des consommatrices régulières de poissons gras parmi l'ensemble des participantes (tableau 12), mais, rapporté au groupe des participantes marocaines (tableau 11), 36% d'entre elles déclaraient en consommer régulièrement soit **la proportion la plus élevée parmi les pays analysés**.

Les femmes belges qui consomment du poisson gras au moins 2 fois par semaine ne représentent que 4% de l'ensemble des participantes (tableau 12) et 24,5% au niveau de la Belgique (tableau 11).

ii. Le recours à une supplémentation en acides gras oméga-3 pendant la grossesse varie-t-il selon le lieu de résidence ?

Nous avons vu que parmi les 300 participantes, environ **1 femme sur 5** a déclaré avoir pris des acides gras oméga-3 pendant sa grossesse. Il est intéressant d'étudier cette supplémentation en fonction du pays de résidence car l'accès aux compléments alimentaires d'acides gras oméga-3 peut varier, comme la présence sur le marché, le coût, ou encore le fait qu'il soit courant ou recommandé d'en prendre ou pas. Le tableau 13 présente la répartition des femmes ayant eu recours à une supplémentation en acides gras oméga-3 pendant leur grossesse, selon leur pays de résidence.

Tableau 13 – Recours à la supplémentation en acides gras oméga-3 pendant la grossesse selon le pays de résidence

Pays de résidence	Supplémentation en acides gras oméga-3		
	Total	Oui	Non
France	148 (100%)	31 (21)	117 (79)
Maroc	91 (100%)	7 (8)	84 (92)
Belgique	49 (100%)	25 (51)	24 (49)
Autres pays	12 (100%)	1 (8,3)	11 (91,7)

Tableau 14 – Pourcentages rapportés au total des 300 participantes

Pays de résidence	Supplémentation en acides gras oméga-3	
	Oui	Non
France	10,3%	39%
Maroc	2,3%	28%
Belgique	8,3%	8%
Autres pays	0,3%	3,6%

Interprétation de la lecture des tableaux 13 et 14 :

- **Le pays de résidence influence le recours à la supplémentation en acides gras oméga-3.**
 - La Belgique présente le taux de supplémentation le plus élevé proportionnellement à son échantillon (51%) (tableau 13)
 - En France, la supplémentation est peu fréquente (21%) (tableau 13)
 - Le Maroc a la plus faible proportion de supplémentation (8%) (tableau 13)
- Bien qu'en valeurs absolues, la majorité des femmes qui ont pris des acides gras oméga-3 vivaient en France (tableau 13) parce que le nombre le plus élevé de réponses à l'enquête vient de femmes françaises, c'est en **Belgique** que la proportion des femmes supplémentées est la plus élevée (tableau 13).

iii. Le lieu de résidence influence-t-il l'apparition d'un épisode de dépression post-partum ?

Nous avons vu que la dépression post-partum (DPP) est un trouble multifactoriel influencé par l'environnement dans lequel vit la mère, ses habitudes alimentaires, et le soutien de son entourage. Il est donc intéressant d'étudier l'apparition de la DPP en fonction du pays de résidence, afin de mettre en évidence d'éventuelles différences liées aux conditions de vie. Le tableau 15 présente la répartition des femmes estimant avoir vécu un épisode de dépression post-partum selon leur pays de résidence et le tableau 16 présente la même analyse mais en se focalisant uniquement sur les épisodes de DPP survenus après la 1^{ère} grossesse.

Ces résultats restent indicatifs car d'autres facteurs non pris en compte dans ce questionnaire peuvent aussi influencer la survenue d'une DPP (par exemple statut socio-économique, contexte psychologique, ...).

Tableau 15- Apparition d'un épisode de dépression post-partum en fonction du lieu de résidence

Pays de résidence	Femmes par pays	Estiment avoir vécu un épisode de dépression post-partum	
		Oui	Non
France	148 (100%)	50 (33,8)	98 (66,2)
Maroc	91 (100%)	33 (36,3)	58 (63,7)
Belgique	49 (100%)	6 (12,2)	43 (87,8)
Total	288 (100%)	89 (30,9)	199 (69,1)

Tableau 16- Apparition d'un épisode de dépression post-partum après la 1^{ère} grossesse en fonction du lieu de résidence

Pays de résidence	Femmes par pays	Estiment avoir vécu un épisode de dépression post-partum	
		Oui	Non
France	148 (100%)	45 (30,4)	103 (69,6)
Maroc	91 (100%)	23 (25,3)	68 (74,7)
Belgique	49 (100%)	5 (10,2)	44 (89,8)
Total	288 (100%)	73 (25,3)	215 (74,7)

Sur l'ensemble de l'échantillon, le nombre de femmes qui estiment avoir vécu un épisode de dépression post-partum est **plus élevé parmi celles résidant en France** (tableau 15).

En résumé, le Maroc est le pays où la consommation de poissons gras avant la grossesse est la

plus élevée (tableau 11), tandis que la Belgique est celui où le recours à la supplémentation en acides gras oméga-3 est le plus fréquent (tableau 13). Enfin, c'est en France que le nombre de femmes estimant avoir vécu un épisode de dépression post-partum est le plus élevé (tableau 15).

L'analyse des résultats met en évidence l'influence du lieu de résidence sur plusieurs aspects liés à la grossesse et au post-partum. Qu'il s'agisse de la **consommation de poissons gras**, du recours à la **supplémentation en acides gras oméga-3** ou encore de la **prévalence estimée des épisodes de dépression post-partum**, des différences notables apparaissent entre les pays. Ces résultats ne permettent pas d'affirmer un lien de causalité direct mais soulignent l'influence du lieu de vie sur nos habitudes alimentaires et sur notre santé.

2. Antécédents psychologiques et dépression post-partum

Dans cette partie, l'objectif est d'explorer l'influence d'antécédents psychologiques, plus particulièrement l'anxiété et la dépression, sur la survenue d'une dépression post-partum.

J'ai interrogé les participantes sur un éventuel diagnostic de troubles anxieux et/ou d'un épisode dépressif survenu **avant et pendant** leur grossesse. Il est intéressant de croiser ces données avec les réponses concernant l'apparition d'une DPP.

Je me suis aussi focalisée sur la **1ère grossesse** car selon les réponses obtenues, le taux de DPP est le plus élevé pour ces femmes et aussi pour éviter les biais liés à des expériences différentes vécues lors des grossesses multiples. Les résultats obtenus sont présentés dans les tableaux suivants.

i. Est-ce l'apparition de troubles anxieux avant la grossesse est liée à un risque plus élevé de développer une dépression post-partum ?

Tableau 17 – Troubles anxieux avant la grossesse et survenue d'un épisode de dépression post-partum

Anxiété avant la 1ère grossesse	Femmes qui estiment avoir vécu d'un épisode de dépression post-partum après la 1ère grossesse		
	Total	Non	Oui
Non	269 (100%)	210 (78)	59 (22)
Oui	31 (100%)	16 (51,61)	15 (48,39)
Total	300 (100%)	226 (75,3)	74 (25,7)

Sur les 300 participantes, 31 femmes ont été diagnostiquées de trouble anxieux avant leur 1ère grossesse et 74 femmes estiment avoir vécu un épisode de dépression post-partum après la 1ère grossesse (tableau 17).

- Sur les **31 femmes** qui ont été diagnostiquées de troubles anxieux pendant leur 1ère grossesse, 15 (48,4%) estiment avoir vécu un épisode de dépression post-partum après la 1ère grossesse (tableau 17).
- Sur les **269 femmes** qui n'ont pas eu d'anxiété avant la grossesse, 59 femmes soit 21,9% ont eu une dépression post-partum après la grossesse (tableau 17).

Un test de Chi2 a été réalisé afin de tester l'hypothèse nulle (H0) selon laquelle il n'existe aucune association entre la présence de troubles anxieux avant la grossesse et la survenue d'un

épisode de DPP après la 1ère grossesse.

L'effectif total est > 20 (n = 300), les effectifs théoriques attendus sous H0 :

- Anxiété non/ DPP non : $E = \frac{269 \times 226}{300} = 202,65$
- Anxiété non/ DPP oui : $E = \frac{269 \times 74}{300} = 66,35$
- Anxiété oui/ DPP non : $E = \frac{31 \times 226}{300} = 23,35$
- Anxiété oui/ DPP oui : $E = \frac{31 \times 74}{300} = 7,65$

Ils sont donc tous ≥ 5 et aucun n'est ≤ 1 .

Calcul de la statistique du Chi2

$$\chi^2 = \frac{(210 - 202,65)^2}{202,65} + \frac{(59 - 66,35)^2}{66,35} + \frac{(16 - 23,35)^2}{23,35} + \frac{(15 - 7,65)^2}{7,65} = 10,46$$

Le nombre de ddl = 1.

Selon la table du Chi2 de l'annexe n°3, la p-value se situe entre 0,001 et 0,005.

Ce résultat permet de rejeter H0 car la p-value est < 0,05.

Il existe donc une relation statistiquement significative entre la présence d'anxiété avant la grossesse et la survenue d'une DPP.

- ii. Est-ce l'apparition de troubles anxieux **pendant** la grossesse est liée à un risque plus élevé de développer une dépression post-partum ?

Tableau 18 – Troubles anxieux pendant la grossesse et survenue d'un épisode de dépression post-partum

Anxiété pendant la 1ère grossesse	Femmes qui estiment avoir vécu d'un épisode de dépression post-partum après la 1ère grossesse		
	Total	Non	Oui
Non	278 (100%)	216 (77,7)	62 (22,3)
Oui	22 (100%)	10 (45,5)	12 (54,5)
Total	300 (100%)	226 (75,3)	74 (24,7)

Sur les 300 participantes, 22 femmes ont été diagnostiquées de trouble anxieux pendant leur 1ère grossesse et 74 femmes estiment avoir vécu un épisode de dépression post-partum après la 1ère grossesse (tableau 18).

- Sur les **22 femmes** qui ont été diagnostiquées de trouble anxieux pendant leur 1ère grossesse, 12 soit 54,5% estiment avoir vécu un épisode de dépression post-partum après la 1ère grossesse (tableau 18).
- Sur les **278 femmes** qui n'ont pas eu d'anxiété pendant leur 1ère grossesse, 62 femmes soit 22% ont eu une dépression post-partum après la grossesse (tableau 18).

Un test de Chi2 a été réalisé afin de tester l'hypothèse nulle (H0) selon laquelle il n'existe aucune association entre la présence de troubles anxieux pendant la grossesse et la survenue d'un épisode de DPP après la 1ère grossesse.

L'effectif total est > 20 (n = 300), les effectifs théoriques attendus sous H0 :

- Anxiété non/ DPP non : $E = \frac{278 \times 226}{300} = \mathbf{209,43}$
- Anxiété non/ DPP oui : $E = \frac{278 \times 74}{300} = \mathbf{67,57}$
- Anxiété oui/ DPP non : $E = \frac{22 \times 226}{300} = \mathbf{16,57}$
- Anxiété oui/ DPP oui : $E = \frac{22 \times 74}{300} = \mathbf{5,43}$

Ils sont donc tous ≥ 5 et aucun n'est ≤ 1 .

Calcul de la statistique du Chi2

$$X^2 = \frac{(216 - 209,43)^2}{209,43} + \frac{(62 - 67,57)^2}{67,57} + \frac{(10 - 16,57)^2}{16,57} + \frac{(12 - 5,43)^2}{5,43} = \mathbf{11,22}$$

Le nombre de ddl = 1.

Selon la table du Chi2 de l'annexe n°3, la p-value est inférieure à 0,001.

Ce résultat permet de rejeter H0 car la p-value est < 0,05.

Il existe donc une relation statistiquement significative entre la présence d'anxiété pendant la grossesse et la survenue d'une DPP.

- iii. Est-ce que l'apparition de dépression **avant** la grossesse est liée à un risque plus élevé de développer une dépression post-partum ?

Tableau 19– Dépression avant la grossesse et survenue d'un épisode de dépression post-partum

Dépression avant la 1ère grossesse	Femmes qui estiment avoir vécu d'un épisode de dépression post-partum après la 1ère grossesse		
	Total	Non	Oui
Non	261 (100%)	211 (80,8)	50 (19,2)
Oui	39 (100%)	20 (51,3)	19 (48,7)
Total	300 (100%)	226 (75,3)	74 (24,7)

Sur les 300 participantes, 74 femmes estiment avoir vécu un épisode de dépression post-partum après la 1ère grossesse et 39 femmes avaient déjà été diagnostiquées de trouble dépressif avant leur 1ère grossesse (tableau 19).

- Sur les **39 femmes** qui ont été diagnostiquées de trouble dépressif avant leur 1ère grossesse, 19 (48,7%) estiment avoir vécu un épisode de dépression post-partum après la 1ère grossesse contre 20 femmes (51,3%) qui n'en n'ont pas souffert (tableau 19).
- Sur les **261 femmes** qui n'ont pas eu de dépression avant leur grossesse, 50 femmes soit 19,15% ont eu une dépression post-partum après la 1ère grossesse contre 80,85% (tableau 19).

Un test statistique a été réalisé afin de tester l'hypothèse nulle (H0) selon laquelle il n'existe aucune association entre la présence de dépression avant la grossesse et la survenue d'un épisode de DPP après la 1ère grossesse.

L'effectif total est > 20 (n = 74), les effectifs théoriques attendus sous H0 : *

- Dépression non/ DPP non : $E = \frac{261 \times 226}{300} = \mathbf{196,62}$
- Dépression non/ DPP oui : $E = \frac{261 \times 74}{300} = \mathbf{64,38}$
- Dépression oui/ DPP non : $E = \frac{39 \times 226}{300} = \mathbf{14,31}$
- Dépression oui/ DPP oui : $E = \frac{39 \times 74}{300} = \mathbf{4,67}$, cet effectif est < 5, on utilisera le test exact de Fisher car les conditions du test de Chi2 ne sont pas remplies.

Selon le calculateur GraphPad Prism, la p-value est égale à 0,0001. Ce résultat permet de rejeter H0 car la p-value est < 0,05.

Il existe donc une relation statistiquement significative entre la présence de dépression avant la grossesse et la survenue d'une DPP.

- iv. Est-ce l'apparition de dépression **pendant** la grossesse est liée à un risque plus élevé de développer une dépression post-partum ?

Tableau 20 – Dépression pendant la grossesse et survenue d'un épisode de dépression post-partum

Dépression pendant la 1ère grossesse	Femmes qui estiment avoir vécu d'un épisode de dépression post-partum après la 1ère grossesse		
	Total	Non	Oui
Non	273 (100%)	215 (78,7)	58 (21,2)
Oui	27 (100%)	11 (40,7)	16 (59,3)
Total	300 (100%)	226 (75,3)	74 (24,7)

Sur les 300 participantes, 27 femmes ont été diagnostiquées de trouble dépressif pendant leur 1ère grossesse et 74 femmes estiment avoir vécu un épisode de dépression post-partum après la 1ère grossesse (tableau 20).

- Sur les **27 femmes** qui ont été diagnostiquées de trouble dépressif pendant leur 1ère grossesse, 16 soit environ **60%** estiment avoir vécu un épisode de dépression post-partum après la 1ère grossesse (tableau 20).
- Sur les **273 femmes** qui n'ont pas eu de dépression pendant leur grossesse, 58 femmes soit 21% qui ont eu une dépression post-partum après la 1ère grossesse (tableau 20).

Un test de Chi2 a été réalisé afin de tester l'hypothèse nulle (H0) selon laquelle il n'existe aucune association entre la présence de dépression pendant la grossesse et la survenue d'un épisode de DPP après la 1ère grossesse.

L'effectif total est > 20 (n = 300), les effectifs théoriques attendus sous H0 :

- Dépression non/ DPP non : $E = \frac{273 \times 226}{300} = \mathbf{205,66}$

- Dépression non/ DPP oui : $E = \frac{273 \times 74}{300} = 67,34$
- Dépression oui/ DPP non : $E = \frac{27 \times 226}{300} = 20,34$
- Dépression oui/ DPP oui : $E = \frac{27 \times 74}{300} = 6,66$

Ils sont donc tous ≥ 5 et aucun n'est ≤ 1 .

Calcul de la statistique du Chi2

$$X^2 = \frac{(215 - 205,66)^2}{205,66} + \frac{(58 - 67,34)^2}{67,34} + \frac{(11 - 20,34)^2}{20,34} + \frac{(16 - 6,66)^2}{6,66} = 19,10$$

Le nombre de ddl = 1.

Selon la table du Chi2 de l'annexe n°3, la p-value est inférieure à 0,001.

Ce résultat permet de rejeter H0 car la p-value est $< 0,05$. **Il existe donc une relation statistiquement significative entre la présence de dépression pendant la grossesse et la survenue d'une DPP.**

L'analyse de ces tableaux montre que les femmes qui ont été diagnostiquées des troubles anxieux ou dépressifs, survenus avant ou pendant la grossesse, présentent un risque plus élevé de développer une dépression post-partum. **Ces antécédents semblent donc constituer des facteurs de risque importants dans la survenue d'un épisode de DPP.**

3. Consommation de poissons gras et santé mentale

- L'apparition d'un épisode de dépression post-partum est-elle influencée par la consommation de poissons gras pendant la grossesse ?

La consommation de poissons gras au minimum 2x/semaine couvrent les besoins en acides gras oméga-3 de la femme enceinte. Il est intéressant de voir si cette pratique seule a des conséquences sur la santé mentale des femmes.

Afin de mieux apprécier le niveau réel d'apport en acides gras oméga-3 des participantes via l'alimentation, **il a fallu retirer les femmes qui se sont supplémentées en acides gras oméga-3 de cette analyse.**

Le tableau 21 présente la répartition des femmes estimant avoir vécu un épisode de dépression post partum en fonction de si elles ont consommé ou pas poissons gras pendant leur grossesse.

Tableau 21 – Répartition des femmes estimant avoir vécu un épisode de dépression post-partum en fonction de la consommation de poissons gras **pendant** la 1ère grossesse au moins 2x/semaine

Consommation de poissons gras pendant la 1ère grossesse au minimum 2x/semaine	Femmes qui estiment avoir vécu d'un épisode de dépression post-partum après la 1ère grossesse		
	Total	Non	Oui
Non	244 (100%)	184 (75,4)	60 (24,6)
Oui	56 (100%)	42 (75)	14 (25)
Total	300 (100%)	226 (75,3)	74 (24,7)

Sur les 300 participantes, 74 femmes estiment avoir vécu un épisode de DPP et 56 femmes ont consommé du poisson gras au moins 2x/semaine pendant la 1ère grossesse sans supplémentation (tableau 21).

- Sur les **56 femmes** qui ont consommé du poisson gras 2x/semaine pendant leur grossesse sans supplémentation en acides gras oméga-3, 14 soit 25% estiment avoir vécu un épisode de dépression post-partum (tableau 21).
- Sur les **244 femmes** qui n'ont pas consommé du poisson gras 2x/semaine pendant leur grossesse sans supplémentation en acides gras oméga-3, 60 soit 24,5% estiment avoir vécu un épisode de dépression post-partum (tableau 21).

Un test de Chi2 a été réalisé afin de tester l'hypothèse nulle (H0) selon laquelle il n'existe aucune association entre la consommation de poissons gras pendant la grossesse au minimum 2x/semaine et la survenue d'un épisode de DPP après la 1ère grossesse.

L'effectif total est > 20 (n = 300), les effectifs théoriques attendus sous H0 :

- Consommation non/ DPP non : $E = \frac{244 \times 226}{300} = \mathbf{183,81}$
- Consommation non/ DPP oui : $E = \frac{244 \times 74}{300} = \mathbf{60,19}$
- Consommation oui/ DPP non : $E = \frac{56 \times 226}{300} = \mathbf{42,19}$
- Consommation oui/ DPP oui : $E = \frac{56 \times 74}{300} = \mathbf{13,81}$

Ils sont donc tous ≥ 5 et aucun n'est ≤ 1 .

Calcul de la statistique du Chi2

$$X^2 = \frac{(184 - 183,81)^2}{183,81} + \frac{(60 - 60,19)^2}{60,19} + \frac{(42 - 42,19)^2}{42,19} + \frac{(14 - 13,81)^2}{13,81} = \mathbf{0,004}$$

Le nombre de ddl = 1.

Selon la table du Chi2 de l'annexe n°3, la p-value est comprise entre 0,9 et 0,95. La valeur critique au seuil de 0,05 est 3,84, or ici **X2 observé est égal à 0,004 donc inférieur au seuil.**

Ce résultat ne permet pas de rejeter H0.

Il n'y a donc pas de relation statistiquement significative entre la consommation de poissons gras au minimum 2x/semaine pendant la grossesse et la survenue d'une DPP.

L'absence de lien statistiquement significatif peut être due à d'autres facteurs, dit confondants, qui peuvent influencer la teneur réelle en EPA et DHA du poisson consommé comme le type de poisson gras consommé, son mode de cuisson (au four ou frit), la matière grasse utilisée lors de la préparation, et la variabilité des portions.

ii. L'apparition d'un épisode de dépression post-partum est-elle influencée par la consommation de poissons gras **après** la grossesse ?

L'intérêt ici est d'étudier si la consommation de poissons gras après l'accouchement peut influencer la santé mentale des femmes. Pour cette analyse aussi, **j'ai retiré les femmes qui se sont supplémentées en acides gras oméga-3 après l'accouchement.** Le tableau 22 décrit la répartition des femmes estimant avoir vécu un épisode de dépression post-partum en fonction de la consommation de poissons gras **après** les grossesses au moins 2x/semaine.

Tableau 22 – Répartition des femmes estimant avoir vécu un épisode de dépression post-partum en fonction de la consommation de poissons gras **après** les grossesses au moins 2x/semaine

Consommation de poissons gras après la 1ère grossesse au minimum 2x/semaine	Femmes qui estiment avoir vécu d'un épisode de dépression post-partum après la 1ère grossesse		
	Total	Non	Oui
Non	239 (100%)	177 (74,1)	62 (25,9)
Oui	61 (100%)	45 (73,7)	16 (26,2)
Total	300 (100%)	226 (75,3)	74 (24,7)

Sur les 300 participantes, 74 femmes estiment avoir vécu un épisode de DPP et 61 femmes ont consommé du poisson gras au moins 2x/semaine après la 1ère grossesse sans supplémentation en acides gras oméga-3 (tableau 22).

- Sur les **61 femmes** qui ont consommé du poisson gras après leur 1ère grossesse sans supplémentation en acides gras oméga-3, 16 femmes soit **26,2%** rapportent avoir vécu un épisode de dépression post-partum (tableau 22).
- Sur les **239 femmes** qui n'ont pas consommé du poisson gras après leur 1ère grossesse sans supplémentation en acides gras oméga-3, 62 femmes soit **25,9%** rapportent avoir vécu un épisode de dépression post-partum (tableau 22).

Un test de Chi2 a été réalisé afin de tester l'hypothèse nulle (H0) selon laquelle il n'existe aucune association entre la consommation de poissons gras après la grossesse au minimum 2x/semaine et la survenue d'un épisode de DPP après la 1ère grossesse.

L'effectif total est > 20 (n = 300), les effectifs théoriques attendus sous H0 :

- Consommation non/ DPP non : $E = \frac{239 \times 226}{300} = \mathbf{180,05}$
- Consommation non/ DPP oui : $E = \frac{239 \times 74}{300} = \mathbf{58,95}$
- Consommation oui/ DPP non : $E = \frac{61 \times 226}{300} = \mathbf{45,95}$

$$- \text{ Consommation oui/ DPP oui : } E = \frac{61 \times 74}{300} = \mathbf{15,05}$$

Ils sont donc tous ≥ 5 et aucun n'est ≤ 1 .

Calcul de la statistique du Chi2

$$X^2 = \frac{(177 - 180,05)^2}{180,05} + \frac{(62 - 58,95)^2}{58,95} + \frac{(45 - 45,95)^2}{45,95} + \frac{(16 - 15,05)^2}{15,05} = \mathbf{0,29}$$

Le nombre de ddl = 1.

Selon la table du Chi2 de l'annexe n°3, la p-value est comprise entre 0,5 et 0,9. La valeur critique au seuil de 0,05 est 3,84, or ici **X2 observé est égal à 0,29 donc inférieur au seuil.**

Ce résultat ne permet pas de rejeter H0.

Il n'y a donc pas de relation statistiquement significative entre la consommation de poissons gras au minimum 2x/semaine après la grossesse et la survenue d'une DPP.

3. Supplémentation en acides gras oméga-3 et santé mentale

L'efficacité de la supplémentation dépend de plusieurs facteurs, notamment de la **marque utilisée**, de la **posologie** mais aussi de **l'observance**. Cette dernière est définie selon le Dictionnaire de l'Académie nationale de médecine comme étant la « manière qu'a une personne de se conformer aux prescriptions médicales ou aux règles d'un programme thérapeutique » (310). Dans le cadre de la supplémentation, cela renvoie au fait de prendre correctement le complément alimentaire selon les recommandations propres à chaque marque.

Afin d'évaluer l'effet de la supplémentation sur la santé mentale, j'ai retiré les femmes ayant consommé du poisson gras pendant leur 1ère grossesse, et je me suis posé la question suivante : **les femmes ayant été supplémentées en acides gras oméga-3 pendant leur grossesse présentent-elles un risque moindre de développer une dépression post-partum ?**

J'ai donc croisé les données des femmes ayant consommé des acides gras oméga-3 via la supplémentation avec celles qui ont estimé avoir vécu un épisode de dépression post-partum. **J'ai exclu les femmes qui ont consommé du poisson gras pendant leur grossesse.** Les résultats sont présentés dans le tableau 23 suivant.

Tableau 23 - Répartition des femmes estimant avoir vécu un épisode de dépression post-partum en fonction de la consommation d'acides gras oméga-3 via la supplémentation pendant la grossesse

Supplémentation en acides gras oméga-3 pendant la 1ère grossesse	Femmes qui estiment avoir vécu d'un épisode de dépression post-partum après la 1ère grossesse		
	Total	Non	Oui
Non	293 (100%)	221 (75,4)	72 (24,6)
Oui	7 (100%)	5 (71,4)	2 (28,6)
Total	300 (100%)	226 (75,3)	74 (24,7)

Sur les 300 participantes, 74 femmes estiment avoir vécu un épisode de dépression post-

partum et 7 femmes se sont supplémentées en acides gras oméga-3 sans consommer du poisson gras pendant leur 1ère grossesse (tableau 23).

- Parmi les **7 femmes** qui se sont supplémentées sans avoir consommé du poisson gras pendant leur grossesse, 2 soit 28,6% estiment avoir vécu une DPP (tableau 23).
- Parmi les **293 femmes** qui ne se sont pas supplémentées en acides gras oméga-3 sans avoir consommé du poisson gras pendant leur grossesse, 72 femmes soit 24,5% estiment avoir vécu une DPP (tableau 23).

Un test statistique a été réalisé afin de tester l'hypothèse nulle (H0) selon laquelle il n'existe aucune association entre la supplémentation en acides gras oméga-3 pendant la grossesse et la survenue d'un épisode de DPP après la 1ère grossesse.

L'effectif total est > 20 (n = 300), les effectifs théoriques attendus sous H0 :

- Supplémentation non/ DPP non : $E = \frac{293 \times 226}{300} = \mathbf{220,73}$
- Supplémentation non/ DPP oui : $E = \frac{293 \times 74}{300} = \mathbf{72,27}$
- Supplémentation oui/ DPP non : $E = \frac{7 \times 226}{300} = \mathbf{5,27}$
- -Supplémentation oui/ DPP oui : $E = \frac{7 \times 74}{300} = \mathbf{1,73}$, cet effectif est < 5, on utilisera le test exact de Fisher car les conditions du test de Chi2 ne sont pas remplies.

Selon le calculateur GraphPad Prism, la p-value est égale à 0,6833. Ce résultat ne permet pas de rejeter H0.

Il n'existe donc pas de relation statistiquement significative entre la supplémentation en acides gras oméga-3 pendant la grossesse et la survenue d'une DPP.

L'absence de lien significatif peut être dû à d'autres facteurs confondants qui peuvent influencer sur les effets des acides gras oméga-3 3 comme la marque du complément alimentaire, la posologie (souvent faibles comme on l'a vu pour Gynéfam et Omnibionta), et la régularité de la prise.

Les femmes ayant seulement eu recours à une supplémentation en acides gras oméga-3 n'ont pas nécessairement atteint leurs apports recommandés. Une posologie adaptée ou un apport complémentaire par la consommation de poissons gras peut s'avérer nécessaire pour combler les besoins et maximiser les effets.

Concernant la supplémentation en acides gras oméga-3 **après l'accouchement**, seule une participante sur les 300 a indiqué en avoir pris après sa 1ère grossesse. L'effectif étant trop faible, il n'a pas été possible de mener une analyse pertinente ou de tirer des conclusions sur un éventuel lien avec la survenue d'une DPP.

4. Supplémentation en acides gras oméga-3, consommation de poisson gras et santé mentale

Afin d'évaluer **l'effet combiné de la consommation de poissons gras et de la supplémentation en acides gras oméga-3** pendant la grossesse sur la survenue d'une DPP, j'ai regroupé toutes les participantes ayant déclaré une consommation de poissons gras, quelle qu'en soit la fréquence avec celles qui se sont supplémentées en acides gras oméga-3 et voir

l'effet sur l'apparition de la DPP. L'objectif est d'examiner si une combinaison, même modérée, d'apports alimentaires et de supplémentation pourrait être associée à un effet protecteur contre la DPP.

Parmi les réponses proposées dans le questionnaire, les fréquences de consommation de poissons gras incluaient : > 2x/semaine, 2x/semaine, 1x/semaine, 2x/mois, 1x/mois et jamais.

Seules les données relatives à la 1ère grossesse ont été retenues afin d'uniformiser les réponses.

Les réponses obtenues sont présentées dans les tableaux 24 et 25 suivants.

Tableau 24 – Supplémentation en acides gras oméga-3 et consommation de poissons gras pendant la 1ère grossesse

Supplémentation en acides gras oméga-3 pendant la 1ère grossesse	Consommation de poissons gras pendant la 1ère grossesse quel qu'en soit la fréquence		
	Total	Non	Oui
Non	247 (100%)	35 (14,2)	212 (85,8)
Oui	53 (100%)	10 (18,9)	43 (81,1)
Total	300 (100%)	45 (15)	255 (75)

Sur les 300 participantes, **43 femmes** soit 14,3% ont consommé du poisson gras pendant leur 1ère grossesse et se sont supplémentées en acides gras oméga-3 (tableau 24).

Tableau 25 – Lien entre la combinaison de la supplémentation en acides gras oméga-3 et consommation de poissons gras pendant la 1ère grossesse et la survenue d'une DPP

Supplémentation en acides gras oméga-3 + consommation de poissons gras pendant la 1ère grossesse	Femmes qui estiment avoir vécu d'un épisode de dépression post-partum après la 1ère grossesse		
	Total	Non	Oui
Non	257 (100%)	193 (75,1)	64 (24,9)
Oui	43 (100%)	33 (76,7)	10 (23,3)
Total	300 (100%)	226 (75,3)	74 (24,7)

- Parmi les **43 femmes** qui se sont supplémentées et qui ont consommé du poisson gras pendant leur 1ère grossesse, 10 soit 23,2% estiment avoir vécu une DPP (tableau 25).
- Parmi les **257 femmes** qui ne se sont pas supplémentées en acides gras oméga-3 et qui n'ont pas consommé du poisson gras pendant leur 1ère grossesse, 64 femmes soit 24,9% estiment avoir vécu une DPP (tableau 25).

Un test du Chi2 a été réalisé afin de tester l'hypothèse nulle (H0) selon laquelle il n'existe aucune association entre la supplémentation en acides gras oméga-3 et la consommation de poissons pendant la grossesse et la survenue d'un épisode de DPP après la 1ère grossesse.

L'effectif total est > 20 (n = 300), les effectifs théoriques attendus sous H0 :

- Supplémentation + consommation non/ DPP non : $E = \frac{257 \times 226}{300} = \mathbf{193,61}$

- Supplémentation + consommation non/ DPP oui : $E = \frac{257 \times 74}{300} = \mathbf{63,39}$
- Supplémentation + consommation oui/ DPP non : $E = \frac{43 \times 226}{300} = \mathbf{32,39}$
- Supplémentation + consommation oui/ DPP oui : $E = \frac{43 \times 74}{300} = \mathbf{10,60}$

Ils sont donc tous ≥ 5 et aucun n'est ≤ 1 .

Calcul de la statistique du Chi2

$$X^2 = \frac{(193 - 193,61)^2}{193,61} + \frac{(64 - 63,39)^2}{63,39} + \frac{(33 - 32,39)^2}{32,39} + \frac{(10 - 10,60)^2}{10,60} = \mathbf{0,05}$$

Le nombre de ddl = 1.

Selon la table du Chi2 de l'annexe n°3, la p-value est comprise entre 0,5 et 0,9. La valeur critique au seuil de 0,05 est 3,84, or ici **X2 observé est égal à 0,05 donc inférieur au seuil.**

Ce résultat ne permet pas de rejeter H0.

Il n'y a donc pas de relation statistiquement significative entre l'association de la supplémentation en acides gras oméga-3 et la consommation de poissons gras après la grossesse et la survenue d'une DPP.

La proportion de femmes ayant déclaré une DPP varie selon le type d'apport en acides gras oméga-3 pendant la grossesse, qu'il s'agisse d'une consommation alimentaire, d'une supplémentation ou d'une combinaison des deux (consommation et supplémentation).

Les résultats sont résumés sur ce tableau 26.

Tableau 26- Résumé des résultats obtenus pour les différents apports en acides gras oméga-3 en lien avec la survenue de la dépression post-partum

	Consommation de poissons gras 2x/semaine SEULE	Supplémentation en acides gras oméga-3 SEULE	Combinaison de la consommation de poissons gras ET la supplémentation en acides gras oméga-3
	56 femmes (100%)	7 femmes (100%)	43 femmes (100%)
Apparition d'une DPP après la 1ère grossesse	14 femmes (25%)	2 femmes (28,6%)	10 femmes (23,2%)
Pas d'apparition de DPP après la 1ère grossesse	42 femmes (75%)	5 femmes (71,4%)	33 femmes (76,8%)

Ainsi, 25% des femmes ayant consommé du poisson gras au moins 2 fois par semaine sans supplémentation estiment avoir vécu une DPP, contre 28,6% chez celles qui ont uniquement été supplémentées sans consommation de poisson gras. En revanche, cette proportion est légèrement plus faible (23,2%) chez les femmes ayant combiné une supplémentation en acides gras oméga-3 et une consommation de poisson gras quel qu'en soit la fréquence (tableau 26).

Les tests statistiques effectués n'ont pas montré de lien significatif entre les différents

apports en oméga-3 (poissons gras seuls, supplémentation seule ou combinaison des deux) et la survenue d'une DPP. Il est important de préciser que l'analyse a uniquement porté sur la 1ère grossesse des participantes. Cela n'exclut pas pour autant un éventuel effet protecteur, qui pourrait être masqué par d'autres facteurs qui ne peuvent pas être pris en compte par un questionnaire tels que la marque du complément alimentaire, la posologie, la régularité de la prise, mais aussi le type de poisson gras consommé, son mode de cuisson (au four ou frit), la matière grasse utilisée lors de la préparation, et la variabilité des portions.

5. Consommation d'acides gras oméga-3 et complications de grossesses et néonatales

i. La consommation de poissons gras pendant la grossesse influence-t-elle l'apparition de complications de grossesse ?

Certaines participantes ont rapporté avoir rencontré des complications pendant leur grossesse, telles que le diabète gestationnel, l'anémie, la prééclampsie et l'accouchement prématuré. Ces complications peuvent être influencés par plusieurs éléments comme l'état de santé de la mère et les antécédents médicaux. L'objectif ici est d'explorer si la consommation de poissons gras, au moins 2x/semaine pendant la 1ère grossesse et sans supplémentation en acides gras oméga-3, pourrait avoir un lien avec la survenue de ces complications.

Il a donc fallu retirer les femmes qui se sont supplémentées en acides gras oméga-3 de cette analyse. Les résultats sont présentés dans le tableau 27 et 28.

Tableau 27 – Survenue des complications de grossesses en fonction de la consommation de poissons gras au minimum 2x/semaine pendant les grossesses

Consommation de poissons gras au minimum 2x/semaine pendant la 1ère grossesse	Complications liées à la 1ère grossesse		
	Total	Non	Oui
Non	244 (100%)	188 (77)	56 (23)
Oui	56 (100%)	44 (78,6)	12 (21,4)
Total	300 (100%)	232 (77,3)	68 (22,6)

Sur les 300 participantes, 56 ont consommé du poisson gras 2x/semaine pendant la 1ère grossesse sans supplémentation, et 68 femmes ont eu des complications de grossesses (tableau 27).

- Sur les **56 femmes** qui ont consommé du poisson gras **au minimum 2x/semaine** pendant leur grossesse sans supplémentation en acides gras oméga-3, 12 femmes soit 21,4% ont rapporté avoir eu des complications pendant leur 1ère grossesse (tableau 27).
- Sur les **244 femmes** qui n'ont consommé du poisson gras **au minimum 2x/semaine** pendant leur grossesse et qui n'ont pas été supplémenté en acides gras oméga-3, 56 femmes soit 22,9% ont rapporté avoir eu des complications pendant leur 1ère grossesse (tableau 27).

Un test du Chi2 a été réalisé afin de tester l'hypothèse nulle (H0) selon laquelle il n'existe aucune association entre la consommation de poissons gras au minimum 2x/semaine pendant la grossesse et la survenue d'un épisode de DPP pendant la 1ère grossesse.

L'effectif total est > 20 (n = 300), les effectifs théoriques attendus sous H0 :

- Consommation non/ complications non : $E = \frac{232 \times 244}{300} = 188,69$
- Consommation non/ complications oui : $E = \frac{232 \times 56}{300} = 43,31$
- Consommation oui/ complications non : $E = \frac{68 \times 244}{300} = 55,31$
- Consommation oui/ complications oui : $E = \frac{68 \times 56}{300} = 12,69$

Ils sont donc tous ≥ 5 et aucun n'est ≤ 1 .

Calcul de la statistique du Chi2

$$X^2 = \frac{(188 - 188,69)^2}{188,69} + \frac{(44 - 43,31)^2}{43,31} + \frac{(56 - 55,31)^2}{55,31} + \frac{(12 - 12,69)^2}{12,69} = 0,06$$

Le nombre de ddl = 1.

Selon la table du Chi2 de l'annexe n°3, la p-value est comprise entre 0,5 et 0,9. La valeur critique au seuil de 0,05 est 3,84, or ici **X2 observé est égal à 0,06 donc inférieur au seuil.**

Ce résultat ne permet pas de rejeter H0.

Il n'y a donc pas de relation statistiquement significative entre la consommation de poissons gras au minimum 2x/semaine pendant la grossesse et la survenue de complications de grossesse.

- ii. La consommation de poissons gras pendant la grossesse influence-t-elle les complications chez les nouveau-nés ?

La survenue de complications néonatales peut être influencée par l'alimentation de la mère pendant la grossesse comme le suggèrent plusieurs études évoquées précédemment. Dans cette partie, l'analyse se concentre sur les femmes ayant consommé du poisson gras pendant la grossesse, sans supplémentation en oméga-3 afin d'explorer un éventuel lien avec les complications rapportées chez leur nouveau-né. **Là aussi, j'ai retiré les femmes qui se sont supplémentées en acides gras oméga-3 de cette analyse.** Les résultats sont présentés dans le tableau 28.

Tableau 28- Survenue des complications chez les nouveau-nés en fonction de la consommation de poissons gras au minimum 2x/semaine pendant les grossesses

Consommation de poissons gras au minimum 2x/semaine pendant la 1ère grossesse	Complications néonatales après la 1ère grossesse		
	Total	Non	Oui
Non	244 (100%)	216 (88,5)	28 (11,5)
Oui	56 (100%)	44 (78,6)	12 (21,4)
Total	300 (100%)	260 (86,6)	40 (13,3)

Sur les 300 participantes, 56 ont consommé du poisson gras 2x/semaine pendant la 1ère grossesse sans supplémentation, et 40 nouveau-nés ont eu des complications (tableau 28).

- Sur les 56 femmes qui ont consommé du poisson gras **au minimum 2x/semaine** pendant leur grossesse sans supplémentation en acides gras oméga-3, 12 femmes soit 21,4% ont rapporté des complications néonatales après leur 1ère grossesse (tableau 28).
- Sur les 260 femmes qui n'ont pas consommé de poisson gras **au minimum 2x/semaine** pendant leur grossesse et qui n'ont pas été supplémentées en acides gras oméga-3, 44 femmes soit 16,9% ont rapporté des complications néonatales après leur 1ère grossesse (tableau 28).

Un test du Chi2 a été réalisé afin de tester l'hypothèse nulle (H0) selon laquelle il n'existe aucune association entre la consommation de poissons gras au minimum 2x/semaine pendant la grossesse et la survenue de complications néonatales après la 1ère grossesse.

L'effectif total est > 20 ($n = 300$), les effectifs théoriques attendus sous H0 :

- Consommation non/ complications non : $E = \frac{260 \times 244}{300} = \mathbf{211,45}$
- Consommation non/ complications oui : $E = \frac{260 \times 56}{300} = \mathbf{48,53}$
- Consommation oui/ complications non : $E = \frac{40 \times 244}{300} = \mathbf{32,53}$
- Consommation oui/ complications oui : $E = \frac{40 \times 56}{300} = \mathbf{7,47}$

Ils sont donc tous ≥ 5 et aucun n'est ≤ 1 .

Calcul de la statistique du Chi2

$$\chi^2 = \frac{(216 - 211,45)^2}{211,45} + \frac{(44 - 48,53)^2}{48,53} + \frac{(28 - 32,53)^2}{32,53} + \frac{(12 - 7,47)^2}{7,47} = \mathbf{3,90}$$

Le nombre de ddl = 1.

Selon la table du Chi2 de l'annexe n°3, la p-value est comprise entre 0,025 et 0,05.

Ce résultat permet de rejeter H0 car la p-value est $< 0,05$.

Il existe donc une relation statistiquement significative entre la consommation de poissons gras au minimum 2x/semaine pendant la grossesse et la survenue de complications néonatales avec un effet protecteur observé dans cet échantillon.

6. Supplémentation et complication de grossesses et néonatales

- La supplémentation en acides gras oméga-3 seule pendant la grossesse influence-t-elle l'apparition des complications de grossesse

Afin d'évaluer l'effet de la supplémentation, j'ai choisi de me concentrer uniquement sur les participantes ayant déclaré une prise de compléments en acides gras oméga-3 pendant la grossesse, tout **en excluant celles qui consommaient du poisson gras au moins deux fois par semaine durant cette période**. Cela permet d'isoler au mieux l'effet potentiel de la supplémentation, indépendamment des apports alimentaires en acides gras oméga-3. Les résultats sont présents dans le tableau 29.

Tableau 29- Survenue des complications de grossesse en fonction de la supplémentation en acides gras oméga-3 pendant la 1ère grossesse

Supplémentation en acides gras oméga-3 pendant la 1ère grossesse	Complications liées à la 1ère grossesse		
	Total	Non	Oui
Non	293 (100%)	226 (77,1)	67 (22,8)
Oui	7 (100%)	6 (85,7)	1 (14,3)
Total	300 (100%)	232 (77,3)	68 (22,6)

Sur les 300 participantes, 7 se sont supplémentées en acides gras oméga-3 pendant leur 1ère grossesse sans consommer du poisson gras et 68 femmes ont eu des complications de grossesses (tableau 29).

- Parmi les **7 femmes** qui se sont supplémentées sans avoir consommé de poisson gras pendant leur grossesse, 1 soit 14,2% a rapporté avoir eu une complication de la grossesse (tableau 29).
- Parmi les **232 femmes** qui ne se sont pas supplémentées en acides gras oméga-3 sans avoir consommé de poisson gras pendant leur grossesse, 6 femmes soit 2,6% % ont rapporté avoir eu une complication de la grossesse (tableau 29).

Un test statistique a été réalisé afin de tester l'hypothèse nulle (H0) selon laquelle il n'existe aucune association entre la supplémentation en acides gras oméga-3 pendant la grossesse et la survenue de complications liées à la 1ère grossesse.

L'effectif total est > 20 (n = 300), les effectifs théoriques attendus sous H0 :

- Consommation non/ complications non : $E = \frac{293 \times 232}{300} = \mathbf{226,59}$
- Consommation non/ complications oui : $E = \frac{293 \times 68}{300} = \mathbf{66,41}$
- Consommation oui/ complications non : $E = \frac{7 \times 232}{300} = \mathbf{5,41}$
- Consommation oui/ complications oui : $E = \frac{7 \times 68}{300} = \mathbf{1,59}$ cet effectif est < 5, on utilisera le test exact de Fisher car les conditions du test de Chi2 ne sont pas remplies.

Selon le calculateur GraphPad Prism, la p-value est égale à 1,0. Ce résultat ne permet pas de rejeter H0.

Il n'existe donc pas de relation statistiquement significative entre la supplémentation en acides gras oméga-3 pendant la grossesse et la survenue de complications de grossesses.

D'autres facteurs confondants liés à la supplémentation peuvent influencer sur les effets des acides gras oméga-3 comme la marque du complément alimentaire, la posologie et la régularité de la prise.

iii. La supplémentation en acides gras oméga-3 pendant la grossesse influence-t-elle les complications de nouveau-nés ?

Dans cette partie, l'analyse se concentre sur les femmes qui se sont supplémentées en acides gras oméga-3 sans avoir consommé de poisson gras pendant la 1ère grossesse afin d'explorer un éventuel lien avec les complications rapportées chez leur nouveau-né.

J'ai donc aussi exclu les femmes qui ont consommé du poisson gras au moins deux fois par semaine durant cette grossesse. Les résultats sont présents dans le tableau 30.

Tableau 30- Survenue des complications néonatales en fonction de la supplémentation en acides gras oméga-3 pendant la 1ère grossesse

Supplémentation en acides gras oméga-3 pendant la 1ère grossesse	Complications néonatales après la 1ère grossesse		
	Total	Non	Oui
Non	293 (100%)	253 (86,3)	40 (13,7)
Oui	7 (100%)	7 (100)	0
Total	300 (100%)	260 (86,6)	40 (13,3)

Sur les 300 participantes, 7 se sont supplémentées en acides gras oméga-3 pendant leur 1ère grossesse sans consommer du poisson gras et 40 nouveau-nés ont eu des complications (tableau 30).

- Parmi les **7 femmes** qui se sont supplémentées sans avoir consommé de poisson gras pendant leur grossesse, **aucune femme n'a rapporté des complications néonatales** après la 1ère grossesse (tableau 30).
- Parmi les **260 femmes** qui ne se sont pas supplémentées en acides gras oméga-3 sans avoir consommé de poisson gras pendant leur grossesse, 7 femmes soit 2,7% ont rapporté des complications néonatales après la 1ère grossesse (tableau 30).

Un test statistique a été réalisé afin de tester l'hypothèse nulle (H0) selon laquelle il n'existe aucune association entre la supplémentation en acides gras oméga-3 pendant la grossesse et la survenue de complications néonatales après la 1ère grossesse.

L'effectif total est > 20 (n = 300), les effectifs théoriques attendus sous H0 :

- Supplémentation non/ complications non : $E = \frac{293 \times 260}{300} = \mathbf{253,93}$
- Supplémentation non/ complications oui : $E = \frac{293 \times 40}{300} = \mathbf{39,07}$
- Supplémentation oui/ complications non : $E = \frac{7 \times 260}{300} = \mathbf{6,07}$
- Supplémentation oui/ complications oui : $E = \frac{7 \times 40}{300} = \mathbf{0,93}$ cet effectif est < 5, on utilisera le test exact de Fisher car les conditions du test de Chi2 ne sont pas remplies.

Selon le calculateur GraphPad Prism, la p-value est égale à 0,6. Ce résultat ne permet pas de rejeter H0.

Il n'existe donc pas de relation statistiquement significative entre la supplémentation en

acides gras pendant la grossesse et la survenue de complications de néonatales.

D'autres facteurs confondants liés à la supplémentation peuvent influencer sur les effets des acides gras oméga-3 comme la marque du complément alimentaire, la posologie et la régularité de la prise.

7. Supplémentation, consommation de poisson gras et complications de grossesse et néonatales

Afin d'évaluer **l'effet combiné de la consommation de poissons gras et de la supplémentation en acides gras oméga-3** pendant la grossesse sur la survenue des complications de grossesse et néonatales, j'ai regroupé toutes les participantes ayant déclaré une consommation de poissons gras, quelle qu'en soit la fréquence avec celles qui se sont supplémentées en acides gras oméga-3. L'objectif est d'examiner si une combinaison, même modérée, d'apports alimentaires et de supplémentation pourrait être associée un effet protecteur vis-à-vis de l'apparition des complications.

Parmi les réponses proposées dans les questionnaires, les fréquences de consommation de poissons gras incluaient : > 2x/semaine, 2x/semaine, 1x/semaine, 2x/mois, 1x/mois et jamais.

Seules les données relatives à la 1ère grossesse ont été retenues afin d'uniformiser les réponses.

Les réponses obtenues sont présentées dans les tableaux 31 et 32 suivants.

Selon le tableau 24, sur les 300 participantes **43 femmes** soit 14,3% ont consommé du poisson gras pendant leur 1ère grossesse **et** se sont supplémentées en acides gras oméga-3.

Tableau 31 – Lien entre la combinaison de la supplémentation en acides gras oméga-3 et consommation de poissons gras pendant la 1ère grossesse et la survenue des complications de grossesse

Supplémentation en acides gras oméga-3 + consommation de poissons gras pendant la 1ère grossesse	Complications liées à la 1ère grossesse		
	Total	Non	Oui
Non	257 (100%)	204 (79,4)	53 (20,6)
Oui	43 (100%)	28 (65,1)	15 (34,8)
Total	300 (100%)	232 (77,3)	68 (22,6)

- Parmi les **43 femmes** qui se sont supplémentées et qui ont consommé du poisson gras pendant leur 1ère grossesse, 15 soit 34,8% ont eu des complications de grossesse (tableau 31).
- Parmi les **257 femmes** qui ne se sont pas supplémentées en acides gras oméga-3 et qui n'ont pas consommé de poisson gras pendant leur 1ère grossesse, 53 femmes soit 20,62% ont eu des complications de grossesse (tableau 31).

Un test du Chi2 a été réalisé afin de tester l'hypothèse nulle (H0) selon laquelle il n'existe aucune association entre la supplémentation en acides gras oméga-3 et la consommation de poissons gras pendant la grossesse et la survenue de complications liées à la 1ère grossesse.

L'effectif total est > 20 ($n = 300$), les effectifs théoriques attendus sous H_0 :

- Consommation + supplémentation non/ complications non :

$$E = \frac{257 \times 232}{300} = \mathbf{198,75}$$
- Consommation + supplémentation non/ complications oui :

$$E = \frac{257 \times 68}{300} = \mathbf{58,25}$$
- Consommation + supplémentation oui/ complications non :

$$E = \frac{43 \times 232}{300} = \mathbf{33,25}$$
- Consommation + supplémentation oui/ complications oui :

$$E = \frac{43 \times 68}{300} = \mathbf{9,75}$$

Ils sont donc tous ≥ 5 et aucun n'est ≤ 1 .

Calcul de la statistique du Chi2

$$\chi^2 = \frac{(204 - 198,75)^2}{198,75} + \frac{(28 - 58,25)^2}{58,25} + \frac{(53 - 33,25)^2}{33,25} + \frac{(15 - 9,75)^2}{9,75} = \mathbf{4,27}$$

Le nombre de ddl = 1.

Selon la table du Chi2 de l'annexe n°3, la p-value est comprise entre 0,025 et 0,05.

Ce résultat permet de rejeter H_0 car la p-value est $< 0,05$.

Il existe donc une relation statistiquement significative entre l'association de la consommation de poissons gras et la supplémentation en acides gras oméga-3 pendant la grossesse et la survenue de complications liées à la grossesse.

Tableau 32 – Lien entre la combinaison de la supplémentation en acides gras oméga-3 et consommation de poissons gras pendant la 1ère grossesse et la survenue des complications néonatales

Supplémentation en acides gras oméga-3 + consommation de poissons gras pendant la 1ère grossesse	Complications néonatales après la 1ère grossesse		
	Total	Non	Oui
Non	257 (100%)	225 (87,5)	32 (12,5)
Oui	43 (100%)	35 (81,4)	8 (18,6)
Total	300 (100%)	260 (86,6)	40 (13,3)

- Parmi les **43 femmes** qui se sont supplémentées et qui ont consommé du poisson gras pendant leur 1ère grossesse, 8 soit 18,6% ont rapporté des complications néonatales liée à la 1ère grossesse (tableau 32).
- Parmi les **257 femmes** qui ne se sont pas supplémentées en acides gras oméga-3 et qui n'ont pas consommé de poisson gras pendant leur 1ère grossesse, 32 femmes soit 12,5% ont rapporté des complications néonatales liée à la 1ère grossesse (tableau 32).

Un test du Chi2 a été réalisé afin de tester l'hypothèse nulle (H_0) selon laquelle il n'existe aucune association entre la supplémentation en acides gras oméga-3 et la consommation de

poissons gras pendant la grossesse et la survenue de complications néonatales après la 1ère grossesse.

L'effectif total est > 20 ($n = 300$), les effectifs théoriques attendus sous H_0 :

- Consommation + supplémentation non/ complications non : *

$$E = \frac{257 \times 260}{300} = \mathbf{222,73}$$

- Consommation + supplémentation non/ complications oui :

$$E = \frac{257 \times 40}{300} = \mathbf{34,26}$$

- Consommation + supplémentation oui/ complications non :

$$E = \frac{43 \times 260}{300} = \mathbf{37,27}$$

- Consommation + supplémentation oui/ complications oui :

$$E = \frac{43 \times 40}{300} = \mathbf{5,73}$$

Ils sont donc tous ≥ 5 et aucun n'est ≤ 1 .

Calcul de la statistique du Chi2

$$\mathbf{X^2 = \frac{(225 - 222,73)^2}{222,73} + \frac{(32 - 34,26)^2}{34,26} + \frac{(34 - 37,27)^2}{37,27} + \frac{(8 - 5,73)^2}{5,73} = 1,36}$$

Le nombre de ddl = 1.

Selon la table du Chi2 de l'annexe n°3, la p-value est comprise entre 0,1 et 0,5. La valeur critique au seuil de 0,05 est 3,84, or ici **X2 observé est égal à 1,36 donc inférieur au seuil.**

Ce résultat ne permet pas de rejeter H_0 .

Il n'y a donc pas de relation statistiquement significative entre la supplémentation en acides gras oméga-3 et la consommation de poissons gras pendant la grossesse et la survenue de complications de néonatales.

L'analyse croisant les apports en acides gras oméga-3 pendant la 1ère grossesse (via l'alimentation, la supplémentation ou la combinaison des deux) avec la survenue de complications de grossesse et néonatales montre des résultats résumés dans ce tableau 33 ci-dessous.

Tableau 33 – Résumés des résultats obtenus des différents apports en acides gras oméga-3 avec la survenue de complications de grossesse et néonatales

	Consommation de poissons gras 2x/semaine SEULE	Supplémentation en acides gras oméga-3 SEULE	Combinaison de la consommation de poissons gras ET la supplémentation en acides gras oméga-3
Complications liées à la 1ère grossesse	12 femmes (21,4%)	1 femme (14,2%)	15 femmes (34,8%)
Complications néonatales après la 1ère grossesse	12 femmes (21,4%)	0 femmes	8 femmes (18,6%)

Ces résultats montrent que **la consommation de poissons gras au moins 2x/semaine pendant la 1ère grossesse est associée de manière significative à une diminution des complications néonatales**, ainsi que l'association des deux types d'apports et la survenue de complications de grossesse.

En revanche, **aucune association significative** a été retrouvée entre :

- La consommation de poissons gras au minimum 2x/semaine seule et les complications de grossesse
- La supplémentation en acides gras oméga-3 seule et les complications de grossesse et néonatales
- La combinaison des deux apports (supplémentation + consommation) et les complications néonatales

Ces résultats sont limités car je me suis intéressé qu'à la 1ère grossesse des participantes et d'autres facteurs peuvent influencer les effets observés tel la marque du complément alimentaire, la posologie, la régularité de la prise, mais aussi le type de poisson gras consommé, son mode de cuisson (au four ou frit), la matière grasse utilisée lors de la préparation, et la variabilité des portions.

8. Allaitement et santé mentale

Il ne m'a pas semblé pertinent de croiser les données sur l'allaitement avec celles liés au lieu de résidence, car la décision d'allaiter me paraît avant tout personnelle, influencée par des convictions individuelles et des expériences propres, plus que par la localisation **géographique**. En revanche, j'ai trouvé intéressant de croiser les données sur l'allaitement et la santé mentale, car plusieurs études vu précédemment suggèrent un lien possible entre l'allaitement et le bien-être psychologique en post partum. La question que je me suis donc posé **est la suivante : parmi les femmes ayant vécu un épisode de dépression post-partum, y a-t-il une différence entre celles qui ont allaité et celles qui n'ont pas allaité ?**

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau 34.

Tableau 34 - Répartition des femmes estimant avoir vécu un épisode de dépression post-partum selon qu'elles aient allaité ou non

Femmes qui ont allaité ou pas après leur 1ère grossesse	Femmes qui estiment avoir vécu d'un épisode de dépression post-partum après la 1ère grossesse		
	Total	Non	Oui
Non	57 (100%)	46 (80,7)	11 (19,3)
Oui	243 (100%)	180 (74,1)	63 (25,9)
Total	300 (100%)	226 (75,3)	74 (24,7)

Sur les 300 participantes, 243 femmes ont allaité après leur 1ère grossesse, 74 femmes estiment avoir vécu un épisode de DPP (tableau 34).

- Sur les **243 femmes** qui ont allaité après leur 1ère grossesse, 63 soit **25,9%** estiment avoir vécu un épisode de dépression post-partum (tableau 34).
- Sur les **57 femmes** qui n'ont pas allaité après leur 1ère grossesse, 11 soit **19,3%** estiment avoir vécu un épisode de dépression post-partum (tableau 34).

Un test du Chi2 a été réalisé afin de tester l'hypothèse nulle (H0) selon laquelle il n'existe aucune association entre l'allaitement après la grossesse et la survenue de DPP après la 1ère grossesse.

L'effectif total est > 20 (n = 300), les effectifs théoriques attendus sous H0 :

- Allaitement non/ DPP non : $E = \frac{57 \times 226}{300} = \mathbf{42,94}$
- Allaitement non/ DPP oui : $E = \frac{57 \times 74}{300} = \mathbf{14,06}$
- Allaitement oui/ DPP non : $E = \frac{243 \times 226}{300} = \mathbf{183,06}$
- Allaitement oui/ DPP oui : $E = \frac{243 \times 74}{300} = \mathbf{59,94}$

Ils sont donc tous ≥ 5 et aucun n'est ≤ 1 .

Calcul de la statistique du Chi2

$$X^2 = \frac{(46 - 42,94)^2}{42,94} + \frac{(11 - 14,06)^2}{14,06} + \frac{(180 - 183,06)^2}{183,06} + \frac{(63 - 59,94)^2}{59,94} = \mathbf{1,09}$$

Le nombre de ddl = 1.

Selon la table du Chi2 de l'annexe n°3, la p-value est comprise entre 0,1 et 0,5. La valeur critique au seuil de 0,05 est 3,84, or ici **X2 observé est égal à 1,09 donc inférieur au seuil.**

Ce résultat ne permet pas de rejeter H0.

Il n'y a donc pas de relation statistiquement significative entre l'allaitement après la grossesse et la survenue de DPP.

Il est important de souligner que ces chiffres ne reflètent pas nécessairement la réalité générale, car l'échantillon étudié peut ne pas être représentatif de l'ensemble des femmes en post-partum. Aussi, d'autres éléments qui n'ont pas été pris en compte dans ce questionnaire comme le vécu de l'allaitement, le contexte émotionnel, le soutien reçu ou encore l'état de santé global de la mère peuvent influencer ce résultat.

9. Allaitement et complications néonatales

Il est recommandé d'allaiter au moins pendant 6 mois ou plus pour assurer un apport suffisant en acides gras oméga-3 pour le nouveau-né, à condition que l'alimentation maternelle soit riche en DHA.

Selon les réponses obtenues, **118 femmes (48,5%) ont allaité pendant 6 mois et plus après leur 1ère grossesse**, parmi ces femmes 38 ont consommé du poisson gras 2x/semaine donc 32% ont eu une alimentation potentiellement riche en DHA.

Parmi ces 38 femmes, **31 nouveau-nés n'ont pas eu des complications néonatales**. Et seulement **1 femme sur 7** a déclaré que son enfant est né prématurément.

10. Activité physique et santé mentale

De nombreuses études ont montré que **l'activité physique pendant la grossesse et en post-partum peut réduire les symptômes anxiodépressifs** (311,312).

L'OMS recommande au moins **150 minutes d'activité physique par semaine** soit **2h et 30**

minutes par semaine pendant la grossesse, même à faible intensité, et encourage à limiter autant que possible la sédentarité. L'activité physique a aussi un effet anti-inflammatoire, or, nous avons vu que la dépression post-partum pouvait avoir une composante inflammatoire. Il est donc intéressant d'explorer s'il y'a un lien entre la santé mentale de la mère et l'activité physique pendant la grossesse.

J'ai demandé aux participantes si elles pratiquaient une activité physique de type marche, natation, yoga, gymnastique, vélo ou renforcement musculaire ainsi que la fréquence de cette pratique. Les choix de réponse proposés étaient : entre 30 min et 1h par semaine, entre 1h et 2h semaine, entre 2h et 3h par semaine et plus de 3h par semaine. Au total, 193 femmes déclaré avoir pratiqué une activité physique pendant leur grossesse dont la majorité (36%) ont indiqué une fréquence comprise entre 1h et 2h par semaine.

Afin de vérifier les recommandations de l'OMS, j'ai croisé les réponses des femmes ayant déclaré faire entre **2h et 3h d'activité par semaine** et celles qui ont fait **plus de 3h d'activité physique par semaine** avec celles concernant l'apparition de troubles anxieux ou de dépression post-partum. Ces données sont illustrées dans les tableaux 35 et 36 suivants.

i. L'activité physique pendant la grossesse influence-t-elle l'apparition de troubles anxieux pendant la 1ère grossesse ?

Pour assurer une interprétation cohérente entre les réponses concernant l'anxiété et la pratique d'activité physique, l'analyse s'est focalisée sur la **1ère grossesse** pour éviter les biais liés à des expériences différentes vécues lors des grossesses multiples.

Tableau 35– Apparition des troubles anxieux en fonction de l'activité physique pendant la grossesse

≥ 2h d'activité physique/ semaine pendant la 1ère grossesse	Anxiété pendant la 1ère grossesse		
	Total	Non	Oui
Non	238 (100%)	221 (92,9)	17 (7,1)
Oui	62 (100%)	57 (91,9)	5 (8,1)
Total	300 (100%)	278 (92,6)	22 (7,3)

Sur les 300 participantes, 62 femmes seulement ont respecté les recommandations de l'OMS et ont fait de l'activité physique pendant plus de 2h par semaine pendant la 1ère grossesse. 22 femmes ont eu des troubles anxieux pendant la 1ère grossesse (tableau 35).

- Sur les **62 femmes** qui pratiquaient une activité physique pendant leur première grossesse, **5 femmes seulement** (8%) **ont été diagnostiquées de troubles anxieux** (tableau 35).
- Sur les **238 femmes** qui ont pratiqué moins de 2h d'activité physique par semaine, 221 femmes n'ont pas eu d'anxiété pendant la grossesses (tableau 35).

Un test statistique a été réalisé afin de tester l'hypothèse nulle (H0) selon laquelle il n'existe aucune association entre l'activité physique pendant plus de 2h par semaine pendant la grossesse et la survenue de troubles anxieux pendant la 1ère grossesse.

L'effectif total est > 20 (n = 300), les effectifs théoriques attendus sous H0 :

- Activité physique non/ Anxiété non : $E = \frac{238 \times 278}{300} = \mathbf{220,55}$
- Activité physique non/ Anxiété oui : $E = \frac{238 \times 22}{300} = \mathbf{17,45}$
- Activité physique oui/ Anxiété non : $E = \frac{62 \times 278}{300} = \mathbf{57,45}$
- Activité physique oui/ Anxiété oui : $E = \frac{62 \times 22}{300} = \mathbf{4,55}$, cet effectif est < 5 , on utilisera le test exact de Fisher car les conditions du test de Chi2 ne sont pas remplies.

Selon le calculateur GraphPad Prism, la p-value est égale à 0,79. Ce résultat ne permet pas de rejeter H0.

Il n'existe donc pas de relation statistiquement significative entre l'activité physique pendant plus de 2h par semaine pendant la grossesse et la survenue d'une DPP.

ii. L'activité physique pendant la grossesse influence-t-elle l'apparition de dépression post-partum pendant la 1ère grossesse ?

Pour cette analyse, je me suis focalisée aussi sur la 1ère grossesse pour éviter les biais liés à des expériences différentes vécues lors des grossesses multiples.

Tableau 36 – Apparition de dépression post-partum en fonction de l'activité physique pendant la grossesse

≥ 2 h d'activité physique/ semaine pendant la 1ère grossesse	Femmes qui estiment avoir vécu d'un épisode de dépression post-partum après la 1ère grossesse		
	Total	Non	Oui
Non	238 (100%)	183 (76,9)	55 (23,1)
Oui	62 (100%)	43 (69,4)	19 (30,6)
Total	300 (100%)	226 (75,3)	74 (24,7)

Sur les 300 participantes, 62 femmes aussi ont respecté les recommandations de l'OMS et ont fait de l'activité physique pendant plus de 2h par semaine pendant la 1ère grossesse. 74 femmes estiment avoir vécu un épisode de dépression post-partum après la 1ère grossesse (tableau 35).

- Sur les **62 femmes** qui pratiquaient une activité physique pendant leur première grossesse, **19** soit 30% estiment avoir vécu un épisode de dépression post-partum après la 1ère grossesse (tableau 36).
- Sur les **238 femmes** qui ont pratiqué moins de 2h d'activité physique par semaine, 183 femmes n'ont pas eu dépression post-partum après la grossesse (tableau 36).

Un test du Chi2 a été réalisé afin de tester l'hypothèse nulle (H0) selon laquelle il n'existe aucune association entre l'activité physique pendant plus de 2h par semaine pendant grossesse et la survenue de DPP après la 1ère grossesse.

L'effectif total est > 20 ($n = 300$), les effectifs théoriques attendus sous H0 :

- Activité physique non/ Dépression non : $E = \frac{238 \times 226}{300} = \mathbf{179,29}$

- Activité physique non/ Dépression oui : $E = \frac{238 \times 74}{300} = 58,71$
- Activité physique oui/ Dépression non : $E = \frac{62 \times 226}{300} = 46,71$
- Activité physique oui/ Dépression oui : $E = \frac{62 \times 74}{300} = 15,29$

Ils sont donc tous ≥ 5 et aucun n'est ≤ 1 .

Calcul de la statistique du Chi2

$$X^2 = \frac{(183 - 179,29)^2}{179,29} + \frac{(55 - 58,71)^2}{58,71} + \frac{(43 - 46,71)^2}{46,71} + \frac{(19 - 15,29)^2}{15,29} = 1,50$$

Le nombre de ddl = 1.

Selon la table du Chi2 de l'annexe n°3, la p-value est comprise entre 0,1 et 0,5. La valeur critique au seuil de 0,05 est 3,84, or ici **X2 observé est égal à 1,50 donc inférieur au seuil.**

Ce résultat ne permet pas de rejeter H0.

Il n'y a donc pas de relation statistiquement significative entre l'activité physique pendant plus de 2h par semaine pendant grossesse et la survenue de DPP.

Pour conclure pour cette partie, les résultats obtenus des tests statistiques n'ont pas mis en évidence de lien statistiquement significatif entre le respect des recommandations d'activité physique (au moins 2h30 par semaine) pendant la grossesse et la survenue de troubles anxieux ou de DPP.

Même si, parmi les femmes ayant respecté ces recommandations, peu ont rapporté ces troubles, cela ne permet pas de conclure à un effet protecteur statistiquement significatif.

Plusieurs facteurs confondants peuvent expliquer cette absence d'association. Tout d'abord, **l'intensité et la nature de l'activité physique** n'ont pas été prises en compte : une femme faisant moins de 2h30 par semaine mais pratiquant une activité intense (exemple : course ou natation) pourrait en tirer des bénéfices comparables à une femme respectant strictement la recommandation (313). Par ailleurs, **la régularité et la durée réelle de l'activité physique** sur l'ensemble de la grossesse peuvent varier fortement. Certaines femmes sont actives de manière régulière tout au long des trimestres, alors que d'autres pratiquent surtout au début puis arrêtent. Cette différence de régularité peut influencer l'effet protecteur potentiel sur la DPP (314).

Les recommandations de faire plus de 2h30 d'activité physique sont relativement strictes. Il est possible qu'une activité physique plus modérée, même en dessous de ce seuil, puisse tout de même avoir des effets bénéfiques. Ainsi (voir le tableau 36), les 183 femmes qui ont dit ne pas faire 2h30 d'activité physique par semaine et n'ont pas fait de DPP ont peut-être en réalité fait suffisamment d'exercice physique pour avoir un effet protecteur mais sont classées parmi les femmes qui n'ont pas fait d'activité physique. Les données recueillies ne permettent alors pas de déceler une relation statistiquement significative.

D. Discussion

Ce questionnaire a d'abord été conçu pour explorer l'effet de l'apport en acides gras oméga-3 via l'alimentation ou la supplémentation sur la santé mentale, en particulier l'apparition d'une dépression post-partum. Plus largement, il a également permis d'étudier d'autres facteurs susceptibles d'influencer la santé mentale ou le déroulement de la grossesse. Afin d'évaluer la présence de liens entre les différentes variables de l'étude, des tests statistiques (test du Chi² ou test de Fisher selon les cas) ont été réalisés.

Les résultats obtenus ont montré que **les femmes ayant consommé régulièrement des acides gras oméga-3 pendant ou après leur grossesse étaient moins nombreuses à avoir déclaré un épisode de dépression post-partum que celles qui n'en ont pas consommé**. Toutefois, les tests statistiques n'ont **pas mis en évidence de relation statistiquement significative entre ces groupes**. Ainsi, bien que cette tendance soit observable, elle ne permet pas de conclure à un effet protecteur statistiquement significatif. Il est important de rappeler que les acides gras oméga-3 sont fragiles et peuvent être sensibles à plusieurs facteurs confondants tels que : la marque du complément alimentaire, la posologie, la régularité de la prise, le mode de conservation, la prise pendant un repas mais aussi le type de poisson gras consommé, son mode de cuisson (au four ou frit), la matière grasse utilisée lors de la préparation, et la variabilité des portions. Tous ces éléments peuvent altérer leur efficacité et atténuer leurs effets.

Concernant les antécédents de troubles anxieux ou dépressifs, **les résultats ont mis en évidence des différences significatives : les femmes ayant eu ces troubles avant ou pendant la grossesse étaient plus nombreuses à déclarer une DPP**. Cela confirme bien que les antécédents constituent des facteurs de risque majeurs à prendre en compte.

Par ailleurs, la consommation de poissons gras seule n'a pas été associée aux complications de grossesse, mais **elle a montré une relation statistiquement significative avec l'apparition de complications néonatales**. De plus, **l'association de la consommation de poissons gras et de la supplémentation a montré une relation statistiquement significative avec les complications de grossesse**. Ces résultats pourraient suggérer que, pour agir sur les complications de grossesse, un apport combiné d'acides gras oméga-3 (via la consommation et la supplémentation) serait plus efficace, tandis que pour les complications néonatales, la consommation alimentaire seule pourrait suffire. Là encore, les facteurs confondants mentionnés précédemment doivent aussi être pris en compte dans l'interprétation de ces résultats.

Pour l'allaitement et l'activité physique, les résultats ont mis en évidence une tendance protectrice : **les femmes ayant allaité ou ayant été physiquement actives pendant la grossesse étaient moins nombreuses à rapporter un épisode de DPP**. Toutefois, **aucune de ces différences n'a été statistiquement significative**. Plusieurs éléments pourraient expliquer cela, comme la durée et la qualité de l'allaitement (exclusif ou non), ou encore l'intensité, la régularité et le type d'activité physique. Il est également possible qu'une activité physique plus modérée que celle recommandée (moins de 2h30 par semaine) puisse déjà avoir un effet bénéfique, non pris en compte ici du fait de la recommandation stricte utilisée comme seuil.

Par ailleurs, des facteurs individuels peuvent aussi influencer les résultats. Les réponses des participantes étaient variées et hétérogènes, en particulier pour les questions ouvertes, ce qui a nécessité un travail de tri et de regroupement pour pouvoir les analyser et en tirer des

tendances globales. **Chaque femme a répondu en fonction de son vécu, de ses souvenirs, de son ressenti et de sa propre expérience.** Il y a donc une grande variabilité dans les réponses, influencée par des nombreux facteurs personnels. L'environnement global, comme le statut socio-économique, l'état de santé général (fatigue liée à la grossesse, à l'accouchement et aux soins apportés au nouveau-nés), le suivi médical, le contexte psychologique, ou encore le soutien de l'entourage, peut également jouer un rôle. Le statut socio-économique et le contexte psychologique peuvent agir sur l'effet des oméga-3 en influençant l'accès ou la priorisation des comportements favorables à la santé mentale. Une personne vivant dans un contexte défavorisé ou difficile pourrait ne pas accorder la même importance à la qualité de son alimentation, ou ne pas avoir les ressources pour intégrer régulièrement des sources d'oméga-3. Dans ce contexte, la supplémentation pourrait être une approche plus simple que des recommandations alimentaires plus complexes. J'ai tenté d'intégrer aux maximum ces différents paramètres dans le questionnaire, mais cet outil comporte certaines limites. Les réponses reposent sur des **souvenirs des participantes**, ce qui peut entraîner des imprécisions ou des oublis. De plus, certaines questions peuvent être interprétées de manière subjective, les participantes peuvent parfois répondre en fonction de ce qu'elles pensent être attendu. Enfin, ce type d'enquête ne permet pas de vérifier les données sur le plan médical. Une autre limite est que **la majorité des analyses a été centrée sur la 1ère grossesse.** Ce choix a été fait car il s'agit d'une situation commune à toutes les participantes et il permettait de standardiser l'analyse et de comparer les réponses de manière plus cohérente. Analyser l'ensemble des grossesses aurait certes pu apporter d'autres informations mais cela aurait rendu l'interprétation beaucoup plus complexe. Ces résultats apportent donc des pistes intéressantes mais ils restent avant tout des observations et non des preuves scientifiques.

XII. Conclusion

Les acides gras oméga-3 jouent un rôle fondamental dans l'alimentation, en particulier chez la femme enceinte et allaitante, dont les besoins physiologiques sont augmentés. Ils interviennent non seulement dans le bon développement neurologique et visuel du fœtus et du nourrisson, mais aussi dans la santé de la mère elle-même, en contribuant notamment à la régulation de l'inflammation, de l'humeur, et à la prévention de certaines complications de la grossesse.

L'alimentation maternelle pendant cette période a une influence directe sur la composition du lait maternel, et donc sur les apports nutritionnels du nouveau-né. Il est donc essentiel pour la mère de veiller à une alimentation variée et riche en acides gras oméga-3, notamment en consommant régulièrement des poissons gras ou d'autres sources d'EPA et de DHA.

La dépression post-partum est une pathologie multifactorielle, influencée par des facteurs biologiques, psychologiques, hormonaux et sociaux. La consommation d'acides gras oméga-3 permet d'assurer un bon équilibre nutritionnel et peut participer à la prévention de cette pathologie. Leur effet varie selon chaque situation individuelle et doit être considéré comme une approche complémentaire, adaptée au contexte propre à chaque femme. Dans le cas où l'alimentation ne suffit pas à couvrir les besoins, comme chez les femmes qui consomment peu ou pas de poisson gras, une supplémentation en acides gras oméga-3 peut s'avérer utile. Elle doit cependant être choisie avec attention en veillant à la posologie, à la qualité de la formulation, à la présence éventuelle d'antioxydants, aux labels de qualité, ainsi qu'aux conseils de prise et de conservation pour garantir son efficacité. C'est là qu'un accompagnement par un professionnel de santé de préférence formé en nutrition, peut s'avérer essentiel, pour adapter les apports aux besoins spécifiques de chaque femme en toute sécurité.

Concernant l'enquête menée auprès de 300 participantes, **30% ont déclaré avoir vécu une dépression post-partum** principalement après leur 1ère grossesse. Parmi celles qui n'ont pas rapporté avoir vécu un épisode de DPP, **75% consommaient du poisson gras 2x/semaine** sans supplémentation en acides gras oméga-3, **71,4% prenaient uniquement une supplémentation**, et **76,8% combinaient supplémentation et consommation de poissons gras** durant leur 1ère grossesse. Les tests statistiques n'ont pas mis en évidence une relation statistiquement significative entre les groupes. Ainsi, même si certaines tendances observées suggèrent qu'un apport régulier en acides gras oméga-3 que ce soit par l'alimentation, la supplémentation ou la combinaison des deux pourrait avoir un effet préventif potentiel sur l'apparition de la DPP, ces observations ne permettent pas de conclure à un effet statistiquement établi. Des facteurs confondants tels que ceux évoqués dans la partie Discussion (type de poisson, méthode de cuisson, marque et posologie du complément, état de santé général etc.) peuvent influencer l'effet réel des acides gras oméga-3 sur l'apparition de la DPP. Ces résultats soulignent l'importance d'adopter une approche globale, pour toute stratégie de prévention ou d'accompagnement.

Enfin, ces données soulignent l'importance de mieux intégrer la nutrition maternelle dans les stratégies de prévention en santé mentale périnatale. Mettre davantage en lumière l'impact de l'alimentation de la mère pendant la grossesse et le post-partum pourrait ouvrir la voie à de nouvelles approches complémentaires dans la prévention et la prise en charge de la dépression post-partum, notamment à travers l'usage ciblé des acides gras oméga-3

XIII. Références bibliographiques

1. Panickar KS, Bhathena SJ. Control of Fatty Acid Intake and the Role of Essential Fatty Acids in Cognitive Function and Neurological Disorders. In: Montmayeur JP, le Coutre J, éditeurs. *Fat Detection: Taste, Texture, and Post Ingestive Effects* [Internet]. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2010 [cité 16 avr 2025]. (Frontiers in Neuroscience). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53554/>
2. Mammalian lipids: structure, synthesis and function - PMC [Internet]. [cité 16 avr 2025]. Disponible sur: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8578989/>
3. The nomenclature of lipids. *Chem Phys Lipids*. 1 juin 1968;2(2):156-67.
4. Ferreri C, Panagiotaki M, Chatgililoglu C. Trans fatty acids in membranes: the free radical path. *Mol Biotechnol*. sept 2007;37(1):19-25.
5. Mechanisms of Action of trans Fatty Acids - ScienceDirect [Internet]. [cité 8 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2161831322002940?via%3Dihub>
6. Koch E, Löwen A, Nikolay S, Willenberg I, Schebb NH. Trans-Hydroxy, Trans-Epoxy, and Erythro-dihydroxy Fatty Acids Increase during Deep-Frying. *J Agric Food Chem*. 17 mai 2023;71(19):7508-13.
7. Trans-fatty acids, dangerous bonds for health? A background review paper of their use, consumption, health implications and regulation in France | *European Journal of Nutrition* [Internet]. [cité 8 oct 2024]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00394-012-0484-4>
8. Mounts TL. Hydrogenation of Edible Oils. In: Galli C, Fedeli E, éditeurs. *Fat Production and Consumption: Technologies and Nutritional Implications* [Internet]. Boston, MA: Springer US; 1987 [cité 8 oct 2024]. p. 201-14. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-1-4615-9495-6_19
9. Omega-3 Fatty Acids - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. [cité 7 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564314/>
10. Shahidi F, Ambigaipalan P. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits. *Annu Rev Food Sci Technol*. 2018;9(1):345-81.
11. Correlation between Fatty Acid Profile and Anti-Inflammatory Activity in Common Australian Seafood by-Products [Internet]. [cité 29 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/1660-3397/17/3/155>
12. Cell membrane modulation as adjuvant in cancer therapy - *Cancer Treatment Reviews* [Internet]. [cité 17 oct 2024]. Disponible sur: [https://www.cancertreatmentreviews.com/article/S0305-7372\(16\)30115-3/fulltext](https://www.cancertreatmentreviews.com/article/S0305-7372(16)30115-3/fulltext)
13. Eicosanoids | *Essays in Biochemistry* | Portland Press [Internet]. [cité 17 oct 2024]. Disponible sur: <https://portlandpress.com/essaysbiochem/article-abstract/64/3/423/226134/Eicosanoids?redirectedFrom=fulltext>
14. Harizi H, Corcuff JB, Gualde N. Arachidonic-acid-derived eicosanoids: roles in biology and immunopathology. *Trends Mol Med*. 1 oct 2008;14(10):461-9.
15. Poggioli R, Hirani K, Jogani VG, Ricordi C. Modulation of inflammation and immunity by omega-3 fatty acids: a possible role for prevention and to halt disease progression in autoimmune, viral, and age-related disorders. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. août 2023;27(15):7380-400.
16. Ciqual [Internet]. [cité 24 sept 2023]. Disponible sur: [https://ciqual.anses.fr/#/constituants/41833/ag-183-c9c12c15-\(n-3\)-alpha-linolenique-\(g-100-g\)](https://ciqual.anses.fr/#/constituants/41833/ag-183-c9c12c15-(n-3)-alpha-linolenique-(g-100-g))
17. Zhuang Y, Dong J, He X, Wang J, Li C, Dong L, et al. Impact of Heating Temperature and Fatty Acid Type on the Formation of Lipid Oxidation Products During Thermal Processing. *Front Nutr*. 2 juin 2022;9:913297.
18. Effects of food processing on the lipid nutritional quality of commercially important fish and shellfish - PubMed [Internet]. [cité 19 oct 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38144794/>
19. Tan K, Huang L, Tan K, Lim L, Peng Y, Cheong KL. Effects of culinary treatments on the lipid nutritional quality of fish and shellfish. *Food Chem X*. 30 oct 2023;19:100856.
20. Neff MR, Bhavsar SP, Braekevelt E, Arts MT. Effects of different cooking methods on fatty acid profiles in four freshwater fishes from the Laurentian Great Lakes region. *Food Chem*. 1 déc 2014;164:544-50.

21. Ansorena D, Guembe A, Mendizábal T, Astiasarán I. Effect of fish and oil nature on frying process and nutritional product quality. *J Food Sci.* mars 2010;75(2):H62-67.
22. An Update on the Content of Fatty Acids, Dioxins, PCBs and Heavy Metals in Farmed, Escaped and Wild Atlantic Salmon (*Salmo salar* L.) in Norway. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2304-8158/9/12/1901>
23. Fatty Acid and Tocopherol Composition of Pomace and Seed Oil from Five Grape Varieties Southern Spain [Internet]. [cité 16 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/1420-3049/27/20/6980>
24. Larsen JA, Stockman J, Li X, Wang SC. Fatty Acid Analysis and Stability of Selected Edible Oils Used in Homemade Pet Diets. *J Vet Intern Med.* 19 mai 2025;39(3):e70119.
25. West SG, Krick AL, Klein LC, Zhao G, Wojtowicz TF, McGuinness M, et al. Effects of Diets High in Walnuts and Flax Oil on Hemodynamic Responses to Stress and Vascular Endothelial Function. *J Am Coll Nutr.* déc 2010;29(6):595-603.
26. Ros E, Mataix J. Fatty acid composition of nuts--implications for cardiovascular health. *Br J Nutr.* nov 2006;96 Suppl 2:S29-35.
27. Geng L, Liu K, Zhang H. Lipid oxidation in foods and its implications on proteins. *Front Nutr* [Internet]. 15 juin 2023 [cité 21 oct 2024];10. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2023.1192199/full>
28. Lipid Peroxidation and Antioxidant Protection [Internet]. [cité 21 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2218-273X/13/9/1291>
29. Domínguez R, Pateiro M, Gagaoua M, Barba FJ, Zhang W, Lorenzo JM. A Comprehensive Review on Lipid Oxidation in Meat and Meat Products. *Antioxidants.* oct 2019;8(10):429.
30. Dyllal SC. Long-chain omega-3 fatty acids and the brain: a review of the independent and shared effects of EPA, DPA and DHA. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 2015 [cité 22 sept 2023];7. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2015.00052>
31. Nicolson GL. Update of the 1972 Singer-Nicolson Fluid-Mosaic Model of Membrane Structure. *Discoveries.* 1(1):e3.
32. Singer SJ, Nicolson GL. The fluid mosaic model of the structure of cell membranes. *Science.* 18 févr 1972;175(4023):720-31.
33. Goñi FM. The basic structure and dynamics of cell membranes: An update of the Singer–Nicolson model. *Biochim Biophys Acta BBA - Biomembr.* 1 juin 2014;1838(6):1467-76.
34. Hac-Wydro K, Wydro P. The influence of fatty acids on model cholesterol/phospholipid membranes. *Chem Phys Lipids.* nov 2007;150(1):66-81.
35. Raynal-Ljutovac K, Bouvier J, Gayet C, Simon N, Joffre F, Fine F, et al. Organisation structurale et moléculaire des lipides dans les aliments : impacts possibles sur leur digestion et leur assimilation par l'Homme. *Ol Corps Gras Lipides.* 1 nov 2011;18(6):324-51.
36. Fasano C, Hiol A, Miolan JP, Niel JP. Les sphingolipides : vecteurs d'agents pathogènes et cause de maladies génétiques. *médecine/sciences.* 1 avr 2006;22(4):411-5.
37. Paukner K, Králová Lesná I, Poledne R. Cholesterol in the Cell Membrane—An Emerging Player in Atherogenesis. *Int J Mol Sci.* janv 2022;23(1):533.
38. Kister A, Kister I. Overview of myelin, major myelin lipids, and myelin-associated proteins. *Front Chem* [Internet]. 21 févr 2023 [cité 28 juill 2024];10. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/chemistry/articles/10.3389/fchem.2022.1041961/full>
39. Zhang Q, Li S, Yang Y, Shan Y, Wang H. Studying structure and functions of cell membranes by single molecule biophysical techniques. *Biophys Rep.* 31 oct 2021;7(5):384-98.
40. Genes and Dietary Fatty Acids in Regulation of Fatty Acid Composition of Plasma and Erythrocyte Membranes [Internet]. [cité 3 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/11/1785>
41. Calder PC. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man. *Biochem Soc Trans.* 12 sept 2017;45(5):1105-15.

42. The Retina: A Window into the Brain [Internet]. [cité 3 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2073-4409/10/12/3269>
43. Synthesis of docosahexaenoic acid from eicosapentaenoic acid in retina neurons protects photoreceptors from oxidative stress. [cité 3 déc 2024]; Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jnc.13487>
44. The Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) Research Group*. Lutein + Zeaxanthin and Omega-3 Fatty Acids for Age-Related Macular Degeneration: The Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 15 mai 2013;309(19):2005-15.
45. Bhargava R, Pandey K, Ranjan S, Mehta B, Malik A. Omega-3 fatty acids supplements for dry eye - Are they effective or ineffective? *Indian J Ophthalmol*. avr 2023;71(4):1619.
46. Yoon JH, Seo Y, Jo YS, Lee S, Cho E, Cazenave-Gassiot A, et al. Brain lipidomics: From functional landscape to clinical significance. *Sci Adv*. 8(37):eadc9317.
47. Kim HY, Huang BX, Spector AA. Phosphatidylserine in the Brain: Metabolism and Function. *Prog Lipid Res*. oct 2014;0:1-18.
48. Poitelon Y, Kopec AM, Belin S. Myelin Fat Facts: An Overview of Lipids and Fatty Acid Metabolism. *Cells*. avr 2020;9(4):812.
49. Gosselet F, Candela P, Cecchelli R, Fenart L. La barrière hémato-encéphalique - Une nouvelle cible thérapeutique dans la maladie d'Alzheimer ? *médecine/sciences*. 1 nov 2011;27(11):987-92.
50. Pifferi F, Roux F, Langelier B, Alessandri JM, Vancassel S, Jouin M, et al. (n-3) Polyunsaturated Fatty Acid Deficiency Reduces the Expression of Both Isoforms of the Brain Glucose Transporter GLUT1 in Rats¹². *J Nutr*. 1 sept 2005;135(9):2241-6.
51. Heath RJ, Wood TR. Why Have the Benefits of DHA Not Been Borne Out in the Treatment and Prevention of Alzheimer's Disease? A Narrative Review Focused on DHA Metabolism and Adipose Tissue. *Int J Mol Sci*. janv 2021;22(21):11826.
52. Half-lives of docosahexaenoic acid in rat brain phospholipids are prolonged by 15 weeks of nutritional deprivation of n-3 polyunsaturated fatty acids - DeMar - 2004 - *Journal of Neurochemistry* - Wiley Online Library [Internet]. [cité 28 mai 2025]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1471-4159.2004.02789.x>
53. Le développement du système nerveux : de la neurogénèse à la structuration des réseaux neuronaux. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001407921002314>
54. DHA Effects in Brain Development and Function [Internet]. [cité 17 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2072-6643/8/1/6>
55. Perinatal biochemistry and physiology of long-chain polyunsaturated fatty acids - The Journal of Pediatrics [Internet]. [cité 17 déc 2024]. Disponible sur: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(03\)00396-2/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(03)00396-2/fulltext)
56. Maternal Omega-3 Nutrition, Placental Transfer and Fetal Brain Development in Gestational Diabetes and Preeclampsia [Internet]. [cité 17 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/5/1107>

57. Advocacy for Improving Nutrition in the First 1000 Days to Support Childhood Development and Adult Health | Pediatrics | American Academy of Pediatrics [Internet]. [cité 17 déc 2024]. Disponible sur: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/141/2/e20173716/38085/Advocacy-for-Improving-Nutrition-in-the-First-1000?autologincheck=redirected>
58. Stillwell W, Shaikh SR, Zerouga M, Siddiqui R, Wassall SR. Docosahexaenoic acid affects cell signaling by altering lipid rafts. *Reprod Nutr Dev*. 1 sept 2005;45(5):559-79.
59. The role of n-3 polyunsaturated fatty acids in brain: modulation of rat brain gene expression by dietary n-3 fatty acids - PubMed [Internet]. [cité 17 déc 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11880617/>
60. Bourre JM. Dietary omega-3 fatty acids for women. *Biomed Pharmacother*. 1 févr 2007;61(2):105-12.
61. Arulselvan P, Fard MT, Tan WS, Gothai S, Fakurazi S, Norhaizan ME, et al. Role of Antioxidants and Natural Products in Inflammation. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016(1):5276130.
62. Markiewski MM, Lambris JD. The Role of Complement in Inflammatory Diseases From Behind the Scenes into the Spotlight. *Am J Pathol*. 1 sept 2007;171(3):715-27.
63. Les inflammasomes et les maladies humaines - ScienceDirect [Internet]. [cité 3 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866314004858>
64. Médiateurs lipidiques pro-résolvant dans l'inflammation allergique. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1877032015003991>
65. Weylandt KH, Chiu CY, Gomolka B, Waechter SF, Wiedenmann B. Omega-3 fatty acids and their lipid mediators: Towards an understanding of resolvins and protectin formation. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*. 1 mars 2012;97(3):73-82.
66. D'Angelo S, Motti ML, Meccariello R. ω -3 and ω -6 Polyunsaturated Fatty Acids, Obesity and Cancer. *Nutrients*. sept 2020;12(9):2751.
67. Ferreira I, Falcato F, Bandarra N, Rauter AP. Resolvins, Protectins, and Maresins: DHA-Derived Specialized Pro-Resolving Mediators, Biosynthetic Pathways, Synthetic Approaches, and Their Role in Inflammation. *Mol Basel Switz*. 3 mars 2022;27(5):1677.
68. (PDF) Omega-3 DHA and EPA for cognition, behavior, and mood: Clinical findings and structural-functional synergies with cell membrane phospholipids [Internet]. [cité 3 avr 2025]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/5775265_Omega-3_DHA_and_EPA_for_cognition_behavior_and_mood_Clinical_findings_and_structural-functional_synergies_with_cell_membrane_phospholipids
69. Béatrice Leloutre. L'inflammation systémique de bas grade, un nouveau paradigme à explorer. Disponible sur: <https://shs.cairn.info/revue-hegel-2024-2-page-97?lang=fr&tab=texte-integral>
70. Barnig C. Médiateurs lipidiques pro-résolvant dans l'inflammation allergique. *Rev Fr Allergol*. 1 févr 2016;56(1):38-42.
71. Chmielewski PP, Strzelec B. Elevated leukocyte count as a harbinger of systemic inflammation, disease progression, and poor prognosis: a review. *Folia Morphol*. 2018;77(2):171-8.
72. Hart MJ, Torres SJ, McNaughton SA, Milte CM. Dietary patterns and associations with biomarkers of inflammation in adults: a systematic review of observational studies. *Nutr J*. 12 mars 2021;20(1):24.
73. Modulation of inflammation in brain: a matter of fat - Farooqui - 2007 - Journal of Neurochemistry - Wiley Online Library [Internet]. [cité 25 mars 2025]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1471-4159.2006.04371.x>
74. Williams-Bey Y, Boularan C, Vural A, Huang NN, Hwang IY, Shan-Shi C, et al. Omega-3 Free Fatty Acids Suppress Macrophage Inflammasome Activation by Inhibiting NF- κ B Activation and Enhancing Autophagy. *PLOS ONE*. 9 juin 2014;9(6):e97957.
75. Elizabeth L, Machado P, Zinöcker M, Baker P, Lawrence M. Ultra-Processed Foods and Health Outcomes: A Narrative Review. *Nutrients*. juill 2020;12(7):1955.

76. Apports en acides gras de la population vivant en France et comparaison aux apports nutritionnels conseillés définis en 2010. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2014sa0117Ra.pdf>
77. Niero M, Bartoli G, De Colle P, Scarcella M, Zanetti M. Impact of Dietary Fiber on Inflammation and Insulin Resistance in Older Patients: A Narrative Review. *Nutrients*. 18 mai 2023;15(10):2365.
78. O'Hara MW, McCabe JE. Postpartum Depression: Current Status and Future Directions. *Annu Rev Clin Psychol*. 28 mars 2013;9(Volume 9, 2013):379-407.
79. Payne JL, Maguire J. Pathophysiological mechanisms implicated in postpartum depression. *Front Neuroendocrinol*. janv 2019;52:165-80.
80. Stewart DE, Vigod SN. Postpartum Depression: Pathophysiology, Treatment, and Emerging Therapeutics. *Annu Rev Med*. 27 janv 2019;70(Volume 70, 2019):183-96.
81. Chechko N, Losse E, Frodl T, Nehls S. Baby blues, premenstrual syndrome and postpartum affective disorders: intersection of risk factors and reciprocal influences. *BJPsych Open*. janv 2024;10(1):e3.
82. Carlson K, Mughal S, Azhar Y, Siddiqui W. Postpartum Depression. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cité 7 janv 2025]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519070/>
83. Pearlstein T, Howard M, Salisbury A, Zlotnick C. Postpartum depression. *Am J Obstet Gynecol*. avr 2009;200(4):357-64.
84. Fan F, Zou Y, Ma A, Yue Y, Mao W, Ma X. Hormonal changes and somatopsychologic manifestations in the first trimester of pregnancy and post partum. *Int J Gynecol Obstet*. 1 avr 2009;105(1):46-9.
85. Yim IS, Stapleton LRT, Guardino CM, Hahn-Holbrook J, Schetter CD. Biological and Psychosocial Predictors of Postpartum Depression: Systematic Review and Call for Integration. *Annu Rev Clin Psychol*. 28 mars 2015;11(Volume 11, 2015):99-137.
86. Fu CW, Liu JT, Tu WJ, Yang JQ, Cao Y. Association between serum 25-hydroxyvitamin D levels measured 24 hours after delivery and postpartum depression. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2015;122(12):1688-94.
87. Baskin R, Hill B, Jacka FN, O'Neil A, Skouteris H. The association between diet quality and mental health during the perinatal period. A systematic review. *Appetite*. 1 août 2015;91:41-7.
88. Backer S, Yancheva J, Garcia C, Khanna D. Thyroid Predictors of Postpartum Mood Disorders. *Cureus*. sept 2023;15(9):e45554.
89. Dama M, Steiner M, Lieshout RV. Thyroid peroxidase autoantibodies and perinatal depression risk: A systematic review. *J Affect Disord*. 1 juill 2016;198:108-21.
90. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation and cortisol activity in obesity: A systematic review - ScienceDirect [Internet]. [cité 8 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect-com.proxy.scd.univ-tours.fr/science/article/pii/S0306453015008872?via%3Dihub>
91. Chronic Stress, Cortisol Dysfunction, and Pain: A Psychoneuroendocrine Rationale for Stress Management in Pain Rehabilitation - PMC [Internet]. [cité 8 janv 2025]. Disponible sur: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4263906/?utm_source=chatgpt.com
92. Joseph DN, Whirledge S. Stress and the HPA Axis: Balancing Homeostasis and Fertility. *Int J Mol Sci*. oct 2017;18(10):2224.
93. Fiksdal A, Hanlin L, Kuras Y, Gianferante D, Chen X, Thoma MV, et al. Associations between symptoms of depression and anxiety and cortisol responses to and recovery from acute stress. *Psychoneuroendocrinology*. 1 avr 2019;102:44-52.
94. Smith SM, Vale WW. The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in neuroendocrine responses to stress. *Dialogues Clin Neurosci*. déc 2006;8(4):383-95.
95. Skalkidou A, Hellgren C, Comasco E, Sylvén S, Poromaa IS. Biological Aspects of Postpartum Depression. *Womens Health*. 1 nov 2012;8(6):659-72.
96. Luscher B, Shen Q, Sahir N. The GABAergic deficit hypothesis of major depressive disorder. *Mol Psychiatry*. avr 2011;16(4):383-406.

97. McEwen AM, Burgess DTA, Hanstock CC, Seres P, Khalili P, Newman SC, et al. Increased Glutamate Levels in the Medial Prefrontal Cortex in Patients with Postpartum Depression. *Neuropsychopharmacology*. oct 2012;37(11):2428-35.
98. Rosa CE, Soares JC, Figueiredo FP, Cavalli RC, Barbieri MA, Schaufelberger MS, et al. Glutamatergic and neural dysfunction in postpartum depression using magnetic resonance spectroscopy. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 30 juill 2017;265:18-25.
99. Fasching PA, Faschingbauer F, Goecke TW, Engel A, Häberle L, Seifert A, et al. Genetic variants in the tryptophan hydroxylase 2 gene (*TPH2*) and depression during and after pregnancy. *J Psychiatr Res*. 1 sept 2012;46(9):1109-17.
100. Moses-Kolko EL, Wisner KL, Price JC, Berga SL, Drevets WC, Hanusa BH, et al. Serotonin 1A receptor reductions in postpartum depression: a positron emission tomography study. *Fertil Steril*. 1 mars 2008;89(3):685-92.
101. Dopamine neurons modulate neural encoding and expression of depression-related behaviour | *Nature* [Internet]. [cité 9 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/nature11740>
102. Grosso G, Galvano F, Marventano S, Malaguarnera M, Bucolo C, Drago F, et al. Omega-3 fatty acids and depression: scientific evidence and biological mechanisms. *Oxid Med Cell Longev*. 2014;2014:313570.
103. Bloch M, Daly RC, Rubinow DR. Endocrine factors in the etiology of postpartum depression. *Compr Psychiatry*. 1 mai 2003;44(3):234-46.
104. Stoffel EC, Craft RM. Ovarian hormone withdrawal-induced “depression” in female rats. *Physiol Behav*. 15 déc 2004;83(3):505-13.
105. A Postpartum Model in Rat: Behavioral and Gene Expression Changes Induced by Ovarian Steroid Deprivation - ScienceDirect [Internet]. [cité 9 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect-com.proxy.scd.univ-tours.fr/science/article/pii/S0006322308003958>
106. Schüle C, Nothdurfter C, Rupprecht R. The role of allopregnanolone in depression and anxiety. *Prog Neurobiol*. 1 févr 2014;113:79-87.
107. Poisbeau P. Pharmacologie des anxiolytiques. *Eur Psychiatry*. 1 nov 2015;30(8, Supplement):S8.
108. Role of neurosteroids in catamenial epilepsy - ScienceDirect [Internet]. [cité 10 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect-com.proxy.scd.univ-tours.fr/science/article/pii/S0920121104002050>
109. Low Serum Allopregnanolone Is Associated with Symptoms of Depression in Late Pregnancy | *Neuropsychobiology* | Karger Publishers [Internet]. [cité 10 janv 2025]. Disponible sur: <https://karger.com/nps/article/69/3/147/233626/Low-Serum-Allopregnanolone-Is-Associated-with>
110. Hellgren C, Comasco E, Skalkidou A, Sundström-Poromaa I. Allopregnanolone levels and depressive symptoms during pregnancy in relation to single nucleotide polymorphisms in the allopregnanolone synthesis pathway. *Horm Behav*. 1 août 2017;94:106-13.
111. Maguire J, Mody I. GABAAR Plasticity during Pregnancy: Relevance to Postpartum Depression. *Neuron*. 31 juill 2008;59(2):207-13.
112. Boutet C, Vercueil L, Schelstraete C, Buffin A, Legros JJ. Ocytocine et stress de la mère au cours de la lactation en post-partum: L'ocytocine est-elle impliquée dans la confiance en soie la mère allaitante ? *Revue de la littérature. Ann Endocrinol*. 1 juin 2006;67(3):214-23.
113. Uvnäs-Moberg K, Ekström-Bergström A, Berg M, Buckley S, Pajalic Z, Hadjigeorgiou E, et al. Maternal plasma levels of oxytocin during physiological childbirth – a systematic review with implications for uterine contractions and central actions of oxytocin. *BMC Pregnancy Childbirth*. 9 août 2019;19(1):285.

114. Cardaillac C, Rua C, Simon EG, El-Hage W. L'ocytocine et la dépression du post-partum. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 1 oct 2016;45(8):786-95.
115. Pillay J, Davis TJ. Physiology, Lactation. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cité 21 janv 2025]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499981/>
116. Bernard V, Young J, Binart N. Prolactin - a pleiotropic factor in health and disease. *Nat Rev Endocrinol.* juin 2019;15(6):356-65.
117. Ben-Jonathan N, Hnasko R. Dopamine as a prolactin (PRL) inhibitor. *Endocr Rev.* déc 2001;22(6):724-63.
118. Kumar P, Magon N. Hormones in pregnancy. *Niger Med J J Niger Med Assoc.* 2012;53(4):179-83.
119. Bränn E, Edvinsson Å, Rostedt Punga A, Sundström-Poromaa I, Skalkidou A. Inflammatory and anti-inflammatory markers in plasma: from late pregnancy to early postpartum. *Sci Rep.* 12 févr 2019;9:1863.
120. Bourdieu A, Akoum A. L'implantation embryonnaire - Importance de la famille de l'interleukine 1. *médecine/sciences.* 1 juin 2014;30(6-7):644-50.
121. Kang JX, Weylandt KH. Modulation of inflammatory cytokines by omega-3 fatty acids. *Subcell Biochem.* 2008;49:133-43.
122. Kalagiri RR, Carder T, Choudhury S, Vora N, Ballard AR, Govande V, et al. Inflammation in Complicated Pregnancy and Its Outcome. *Am J Perinatol.* déc 2016;33(14):1337-56.
123. Cassidy-Bushrow AE, Peters RM, Johnson DA, Templin TN. Association of depressive symptoms with inflammatory biomarkers among pregnant African-American women. *J Reprod Immunol.* juin 2012;94(2):202-9.
124. Achtyes E, Keaton SA, Smart L, Burmeister AR, Heilman PL, Krzyzanowski S, et al. Inflammation and kynurenine pathway dysregulation in post-partum women with severe and suicidal depression. *Brain Behav Immun.* 1 janv 2020;83:239-47.
125. Boufidou F, Lambrinoudaki I, Argeitis J, Zervas IM, Pliatsika P, Leonardou AA, et al. CSF and plasma cytokines at delivery and postpartum mood disturbances. *J Affect Disord.* mai 2009;115(1-2):287-92.
126. Groer MW, Morgan K. Immune, health and endocrine characteristics of depressed postpartum mothers. *Psychoneuroendocrinology.* févr 2007;32(2):133-9.
127. Maes M, Verkerk R, Bonaccorso S, Ombelet W, Bosmans E, Scharpé S. Depressive and anxiety symptoms in the early puerperium are related to increased degradation of tryptophan into kynurenine, a phenomenon which is related to immune activation. *Life Sci.* 6 sept 2002;71(16):1837-48.
128. Watkins S, Meltzer-Brody S, Zolnoun D, Stuebe A. Early breastfeeding experiences and postpartum depression. *Obstet Gynecol.* août 2011;118(2 Pt 1):214-21.
129. Ystrom E. Breastfeeding cessation and symptoms of anxiety and depression: a longitudinal cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 23 mai 2012;12:36.
130. Brexanolone (SAGE-547 injection) in post-partum depression: a randomised controlled trial - The Lancet [Internet]. [cité 10 janv 2025]. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)31264-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)31264-3/fulltext)
131. Powell JG, Garland S, Preston K, Piszczatoski C. Brexanolone (Zulresso): Finally, an FDA-Approved Treatment for Postpartum Depression. *Ann Pharmacother.* 1 févr 2020;54(2):157-63.
132. Slomian J, Honvo G, Emonts P, Reginster JY, Bruyère O. Consequences of maternal postpartum depression: A systematic review of maternal and infant outcomes. *Womens Health.* 29 avr 2019;15:1745506519844044.
133. Oz HS. Nutrients, Infectious and Inflammatory Diseases. *Nutrients.* 30 sept 2017;9(10):1085.
134. Balić A, Vlašić D, Žužul K, Marinović B, Bukvić Mokos Z. Omega-3 Versus Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids in the Prevention and Treatment of Inflammatory Skin Diseases. *Int J Mol Sci.* janv 2020;21(3):741.
135. Barcelos RCS, Mello-Sampayo C de, Antoniazzi CTD, Segat HJ, Silva H, Veit JC, et al. Oral supplementation with fish oil reduces dryness and pruritus in the acetone-induced dry skin rat model. *J Dermatol Sci.* 1 sept

2015;79(3):298-304.

136. Simopoulos AP. The Importance of the Omega-6/Omega-3 Fatty Acid Ratio in Cardiovascular Disease and Other Chronic Diseases. *Exp Biol Med*. 1 juin 2008;233(6):674-88.
137. Connor WE. Importance of n-3 fatty acids in health and disease. *Am J Clin Nutr*. janv 2000;71(1 Suppl):171S-5S.
138. McNamara RK, Almeida DM. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid Deficiency and Progressive Neuropathology in Psychiatric Disorders: A Review of Translational Evidence and Candidate Mechanisms. *Harv Rev Psychiatry*. 2019;27(2):94-107.
139. Innis SM. Dietary omega 3 fatty acids and the developing brain. *Brain Res*. 27 oct 2008;1237:35-43.
140. Messamore E, McNamara RK. Detection and treatment of omega-3 fatty acid deficiency in psychiatric practice: Rationale and implementation. *Lipids Health Dis*. déc 2016;15(1):1-13.
141. Grosso G, Galvano F, Marventano S, Malaguarnera M, Bucolo C, Drago F, et al. Omega-3 fatty acids and depression: scientific evidence and biological mechanisms. *Oxid Med Cell Longev*. 2014;2014:313570.
142. Dempsey M, Rockwell MS, Wentz LM. The influence of dietary and supplemental omega-3 fatty acids on the omega-3 index: A scoping review. *Front Nutr*. 19 janv 2023;10:1072653.
143. Kassis A, Fichot MC, Horcajada MN, Horstman AMH, Duncan P, Bergonzelli G, et al. Nutritional and lifestyle management of the aging journey: A narrative review. *Front Nutr*. 24 janv 2023;9:1087505.
144. Barbalho SM, Goulart R de A, Quesada K, Bechara MD, de Carvalho A de CA. Inflammatory bowel disease: can omega-3 fatty acids really help? *Ann Gastroenterol Q Publ Hell Soc Gastroenterol*. 2016;29(1):37-43.
145. Massari M, Novielli C, Mandò C, Di Francesco S, Della Porta M, Cazzola R, et al. Multiple Micronutrients and Docosahexaenoic Acid Supplementation during Pregnancy: A Randomized Controlled Study. *Nutrients*. août 2020;12(8):2432.
146. Kodba ZC, Darinka Vončina B, Novič M, Potočnik U. Multivariate data analysis of erythrocyte membrane phospholipid Fatty Acid profiles in the discrimination between normal blood tissue and various disease States. *Acta Chim Slov*. sept 2010;57(3):571-80.
147. Fisk HL, West AL, Childs CE, Burdge GC, Calder PC. The Use of Gas Chromatography to Analyze Compositional Changes of Fatty Acids in Rat Liver Tissue during Pregnancy. *J Vis Exp JoVE*. 13 mars 2014;(85):51445.
148. Richardson CE, Krishnan S, Gray IJ, Keim NL, Newman JW. The Omega-3 Index Response to an 8 Week Randomized Intervention Containing Three Fatty Fish Meals Per Week Is Influenced by Adiposity in Overweight to Obese Women. *Front Nutr*. 4 févr 2022;9:810003.
149. Harris WS, von Schacky C. The Omega-3 Index: a new risk factor for death from coronary heart disease? *Prev Med*. 1 juill 2004;39(1):212-20.
150. Siscovick DS, Raghunathan TE, King I, Weinmann S, Wicklund KG, Albright J, et al. Dietary Intake and Cell Membrane Levels of Long-Chain n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and the Risk of Primary Cardiac Arrest. *JAMA*. 1 nov 1995;274(17):1363-7.
151. Blood Levels of Long-Chain n-3 Fatty Acids and the Risk of Sudden Death | New England Journal of Medicine [Internet]. [cité 9 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa012918>

152. n-3 Polyunsaturated fatty acids, fatal ischemic heart disease, and nonfatal myocardial infarction in older adults: the Cardiovascular Health Study - ScienceDirect [Internet]. [cité 9 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916523056095>
153. Burr ML, Gilbert JF, Holliday RM, Elwood PC, Fehily AM, Rogers S, et al. EFFECTS OF CHANGES IN FAT, FISH, AND FIBRE INTAKES ON DEATH AND MYOCARDIAL REINFARCTION: DIET AND REINFARCTION TRIAL (DART). *The Lancet*. 30 sept 1989;334(8666):757-61.
154. The Effect of Dietary ω -3 Fatty Acids on Coronary Atherosclerosis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial: *Annals of Internal Medicine*: Vol 130, No 7 [Internet]. [cité 9 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.acpjournals.org/doi/abs/10.7326/0003-4819-130-7-199904060-00003>
155. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *The Lancet*. 7 août 1999;354(9177):447-55.
156. Simopoulos AP. The omega-6/omega-3 fatty acid ratio: health implications. *Oil Corps Gras Lipides*. 1 sept 2010;17(5):267-75.
157. DiNicolantonio JJ, O'Keefe J. The Importance of Maintaining a Low Omega-6/Omega-3 Ratio for Reducing the Risk of Inflammatory Cytokine Storms. *Mo Med*. 2020;117(6):539-42.
158. Kousparou C, Fyrrilla M, Stephanou A, Patrikios I. DHA/EPA (Omega-3) and LA/GLA (Omega-6) as Bioactive Molecules in Neurodegenerative Diseases. *Int J Mol Sci*. 27 juin 2023;24(13):10717.
159. Ross BM. Omega-3 fatty acid deficiency in major depressive disorder is caused by the interaction between diet and a genetically determined abnormality in phospholipid metabolism. *Med Hypotheses*. 2007;68(3):515-24.
160. Sally E de OF, Anjos LA dos, Wahrlich V. [Basal metabolism during pregnancy: a systematic review]. *Cienc Saude Coletiva*. févr 2013;18(2):413-30.
161. Sonagra AD, Biradar SM, K. D, Murthy D.S. J. Normal Pregnancy- A State of Insulin Resistance. *J Clin Diagn Res JCDR*. nov 2014;8(11):CC01-3.
162. EFSA - Valeurs nutritives de références pour l'Union Européenne. Disponible sur: <https://multimedia.efsa.europa.eu/drvs/index.htm?lang=fr>
163. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) and docosapentaenoic acid (DPA). *EFSA J* [Internet]. juill 2012 [cité 9 sept 2024];10(7). Disponible sur: <https://data.europa.eu/doi/10.2903/j.efsa.2012.2815>
164. Mulder JWCM, Kusters DM, Roeters van Lennep JE, Hutten BA. Lipid metabolism during pregnancy: consequences for mother and child. *Curr Opin Lipidol*. juin 2024;35(3):133-40.
165. Barros RPDA, Morani A, Moriscot A, Machado UF. Insulin resistance of pregnancy involves estrogen-induced repression of muscle GLUT4. *Mol Cell Endocrinol*. 25 nov 2008;295(1):24-31.
166. Janssen JAMJL. New Insights into the Role of Insulin and Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA) Axis in the Metabolic Syndrome. *Int J Mol Sci*. 25 juill 2022;23(15):8178.
167. Kujovich JL. Hormones and pregnancy: thromboembolic risks for women. *Br J Haematol*. août 2004;126(4):443-54.
168. Martin CR, Ling PR, Blackburn GL. Review of Infant Feeding: Key Features of Breast Milk and Infant Formula. *Nutrients*. 11 mai 2016;8(5):279.
169. Krol KM, Grossmann T. Psychological effects of breastfeeding on children and mothers. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2018;61(8):977-85.
170. Yamamoto N, Hashimoto A, Takemoto Y, Okuyama H, Nomura M, Kitajima R, et al. Effect of the dietary alpha-linolenate/linoleate balance on lipid compositions and learning ability of rats. II. Discrimination process, extinction process, and glycolipid compositions. *J Lipid Res*. août 1988;29(8):1013-21.

171. Neuringer M, Connor WE, Lin DS, Barstad L, Luck S. Biochemical and functional effects of prenatal and postnatal omega 3 fatty acid deficiency on retina and brain in rhesus monkeys. *Proc Natl Acad Sci.* juin 1986;83(11):4021-5.
172. Maternal Dietary (n-3) Fatty Acid Deficiency Alters Neurogenesis in the Embryonic Rat Brain - ScienceDirect [Internet]. [cité 28 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect-com.proxy.scd.univ-tours.fr/science/article/pii/S0022316622082906?via%3Dihub>
173. Vidailhet M. Oméga 3 : une situation de carence chez le jeune enfant ? *Arch Pédiatrie.* 1 janv 2007;14(1):116-23.
174. Abdelrahman MA, Osama H, Saeed H, Madney YM, Harb HS, Abdelrahim MEA. Impact of n-3 polyunsaturated fatty acid intake in pregnancy on maternal health and birth outcomes: systematic review and meta-analysis from randomized controlled trails. *Arch Gynecol Obstet.* janv 2023;307(1):249-62.
175. Devarshi PP, Grant RW, Ikonte CJ, Hazels Mitmesser S. Maternal Omega-3 Nutrition, Placental Transfer and Fetal Brain Development in Gestational Diabetes and Preeclampsia. *Nutrients.* 18 mai 2019;11(5):1107.
176. Ryan AS, Astwood JD, Gautier S, Kuratko CN, Nelson EB, Salem N. Effects of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on neurodevelopment in childhood: A review of human studies. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 1 avr 2010;82(4):305-14.
177. Se C, Aj F, Sh W, Jm P, Ww K. Visual acuity and fatty acid status of term infants fed human milk and formulas with and without docosahexaenoate and arachidonate from egg yolk lecithin. *Pediatr Res* [Internet]. mai 1996 [cité 19 févr 2025];39(5). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8726246/>
178. Scientific Opinion on principles for deriving and applying Dietary Reference Values - - 2010 - EFSA Journal - Wiley Online Library [Internet]. [cité 4 mars 2025]. Disponible sur: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/j.efsa.2010.1458>
179. Les références nutritionnelles en vitamines et minéraux - Avis de l'Anses Rapport d'expertise collective. Mars 2021 [Internet]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2018SA0238Ra.pdf>
180. Kris-Etherton PM, Grieger JA, Etherton TD. Dietary reference intakes for DHA and EPA. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 1 août 2009;81(2):99-104.
181. Thompson M, Hein N, Hanson C, Smith LM, Anderson-Berry A, Richter CK, et al. Omega-3 Fatty Acid Intake by Age, Gender, and Pregnancy Status in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2014. *Nutrients.* 15 janv 2019;11(1):177.
182. Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino Acids. *J Am Diet Assoc.* 1 nov 2002;102(11):1621-30.
183. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2021 [cité 22 oct 2024]. Les lipides. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-lipides>
184. Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2006sa0359Ra.pdf>
185. Dietary Guidelines for Americans 2020 - 2025. Disponible sur: https://www.dietaryguidelines.gov/sites/default/files/2021-03/Dietary_Guidelines_for_Americans-2020-2025.pdf
186. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol - - 2010 - EFSA Journal - Wiley Online Library [Internet]. [cité 29 oct 2024]. Disponible sur: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/j.efsa.2010.1461>
187. Vaysse C, Simon N, Tressou J, Pasteau S, Buaud B, Guesnet P, et al. Niveau de consommation en acides gras polyinsaturés de la femme allaitante en France : étude de consommation INCA2 et évolution du contenu en acides gras essentiels du lait maternel de 1997 à 2014. *OCL.* 1 mai 2018;25(3):D304.
188. Cetin I, Carlson SE, Burden C, da Fonseca EB, di Renzo GC, Hadjipanayis A, et al. Omega-3 fatty acid supply in pregnancy for risk reduction of preterm and early preterm birth. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 1 févr

2024;6(2):101251.

189. DRV Finder [Internet]. [cité 9 juill 2024]. Disponible sur: <https://multimedia.efsa.europa.eu/drvs/index.htm?lang=fr>
190. Nikolajeva K, Aizbalte O, Rezgale R, Cauce V, Zacs D, Meija L. The Intake of Omega-3 Fatty Acids, the Omega-3 Index in Pregnant Women, and Their Correlations with Gestational Length and Newborn Birth Weight. *Nutrients*. 5 juill 2024;16(13):2150.
191. Denomme J, Stark KD, Holub BJ. Directly Quantitated Dietary (n-3) Fatty Acid Intakes of Pregnant Canadian Women Are Lower than Current Dietary Recommendations¹. *J Nutr*. 1 févr 2005;135(2):206-11.
192. Wierzejska RE. Dietary Supplements—For Whom? The Current State of Knowledge about the Health Effects of Selected Supplement Use. *Int J Environ Res Public Health*. janv 2021;18(17):8897.
193. Cynober L. (Bien)faits et méfaits des compléments alimentaires. *Bull Académie Natl Médecine*. 1 mai 2022;206(5):660-6.
194. Étude individuelle nationale des consommations alimentaires 3 (INCA 3). Disponible sur: <https://www.anses.fr/sites/default/files/NUT2014SA0234Ra.pdf>
195. DIRECTIVE 2002/46/CE DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des États membres concernant les compléments alimentaires. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32002L0046>
196. AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2023SA0165.pdf>
197. Arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires.
198. Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. 2006-352 mars 20, 2006.
199. Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire [Internet]. [cité 19 mars 2025]. Qu'est ce qu'un complément alimentaire ? Disponible sur: <https://agriculture.gouv.fr/quest-ce-quun-complement-alimentaire>
200. Recherche ingrédients - Compl'Alim [Internet]. [cité 19 mars 2025]. Disponible sur: <https://compl-alim.beta.gouv.fr/entreprises/>
201. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2019 [cité 22 avr 2024]. Les compléments alimentaires, nécessité d'une consommation éclairée. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-compl%C3%A9ments-alimentaires-n%C3%A9cessit%C3%A9-dune-consommation-%C3%A9clair%C3%A9e>
202. Alijani S, Hahn A, Harris WS, Schuchardt JP. Bioavailability of EPA and DHA in humans – A comprehensive review. *Prog Lipid Res*. 1 janv 2025;97:101318.
203. Schuchardt JP, Hahn A. Bioavailability of long-chain omega-3 fatty acids. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 1 juill 2013;89(1):1-8.
204. Cholewski M, Tomczykowa M, Tomczyk M. A Comprehensive Review of Chemistry, Sources and Bioavailability of Omega-3 Fatty Acids. *Nutrients*. nov 2018;10(11):1662.
205. Alves-Bezerra M, Cohen DE. Triglyceride metabolism in the liver. *Compr Physiol*. 12 déc 2017;8(1):1-8.
206. Maury E, Julié S, Charvéron M, Gall Y, Chap H. Lipides et inflammation cutanée : place des phospholipases A2. *Pathol Biol*. 1 juill 2003;51(5):248-52.
207. Xu E, Chen C, Fu J, Zhu L, Shu J, Jin M, et al. Dietary fatty acids in gut health: Absorption, metabolism and function. *Anim Nutr*. déc 2021;7(4):1337-44.
208. Qu'est-ce que la biodisponibilité et la bioéquivalence ? Disponible sur: https://archive.ansm.sante.fr/content/download/89919/1130283/version/1/file/fiche_bioequivalence-2016.pdf
209. Melse-Boonstra A. Bioavailability of Micronutrients From Nutrient-Dense Whole Foods: Zooming in on Dairy,

- Vegetables, and Fruits. *Front Nutr* [Internet]. 24 juill 2020 [cité 5 mars 2025];7. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2020.00101/full>
210. Kling DF, Johnson J, Rooney M, Davidson M. Omega-3 Free Fatty Acids Demonstrate More Than 4-Fold Greater Bioavailability for EPA and DHA Compared with Omega-3-acid Ethyl Esters in Conjunction with a Low-Fat Diet: The ECLIPSE Study†. *J Clin Lipidol*. 1 mai 2011;5(3):231.
 211. Omer E, Chiodi C. Fat digestion and absorption: Normal physiology and pathophysiology of malabsorption, including diagnostic testing. *Nutr Clin Pract*. 2024;39(S1):S6-16.
 212. Freedberg DE, Lebwohl B, Abrams JA. The impact of proton pump inhibitors on the human gastrointestinal microbiome. *Clin Lab Med*. déc 2014;34(4):771-85.
 213. Jin Y, Wu Y, Zeng Z, Jin C, Wu S, Wang Y, et al. From the Cover: Exposure to Oral Antibiotics Induces Gut Microbiota Dysbiosis Associated with Lipid Metabolism Dysfunction and Low-Grade Inflammation in Mice. *Toxicol Sci*. 1 nov 2016;154(1):140-52.
 214. Viscous soluble dietary fibers alter emulsification and lipolysis of triacylglycerols in duodenal medium in vitro - ScienceDirect [Internet]. [cité 23 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect-com.proxy.scd.univ-tours.fr/science/article/pii/S0955286396000307>
 215. Bioequivalence of n-3 fatty acids from microencapsulated fish oil formulations in human subjects | British Journal of Nutrition | Cambridge Core [Internet]. [cité 6 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/bioequivalence-of-n3-fatty-acids-from-microencapsulated-fish-oil-formulations-in-human-subjects/4B75BA4D294E18AEE7AA94FAB9A307D8>
 216. Vandal M, Freemantle E, Tremblay-Mercier J, Plourde M, Fortier M, Bruneau J, et al. Plasma omega-3 fatty acid response to a fish oil supplement in the healthy elderly. *Lipids*. nov 2008;43(11):1085-9.
 217. Huang Y, Mahley RW. Apolipoprotein E: Structure and function in lipid metabolism, neurobiology, and Alzheimer's diseases. *Neurobiol Dis*. 1 déc 2014;72:3-12.
 218. Zhou Q, Lane KE, Li W. Evaluating the Stability and Digestibility of Long-Chain Omega-3 Algal Oil Nanoemulsions Prepared with Lecithin and Tween 40 Emulsifiers Using an In Vitro Digestion Model. *Foods*. janv 2024;13(15):2407.
 219. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). Scientific Opinion on the re-evaluation of polyoxyethylene sorbitan monolaurate (E 432), polyoxyethylene sorbitan monooleate (E 433), polyoxyethylene sorbitan monopalmitate (E 434), polyoxyethylene sorbitan monostearate (E 435) and polyoxyethylene sorbitan tristearate (E 436) as food additives. *EFSA J*. 2015;13(7):4152.
 220. 305. Oleic, palmitic and stearic acid and triester of stearic acid (WHO Food Additives Series 5) [Internet]. [cité 24 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v05je47.htm>
 221. Safety Assessment of Polysorbates as Used in Cosmetics. Disponible sur: https://www.cir-safety.org/sites/default/files/PSorba_062015_FR_0.pdf?utm_source=chatgpt.com
 222. WHO | JECFA [Internet]. [cité 24 juin 2025]. Disponible sur: <https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/Home/Chemical/396>
 223. Barrow CJ, Nolan C, Holub BJ. Bioequivalence of encapsulated and microencapsulated fish-oil supplementation. *J Funct Foods*. 1 janv 2009;1(1):38-43.

224. Microencapsulation Of Omega-3 Rich Flaxseed And Fish Oils. Disponible sur: https://ejchem.journals.ekb.eg/article_204776_61b1cb3f12b7749306e055185b49e9f1.pdf?utm_source=chatgpt.com
225. Albert BB, Cameron-Smith D, Hofman PL, Cutfield WS. Oxidation of Marine Omega-3 Supplements and Human Health. *BioMed Res Int*. 2013;2013:464921.
226. Niki E. Lipid oxidation that is, and is not, inhibited by vitamin E: Consideration about physiological functions of vitamin E. *Free Radic Biol Med*. 20 nov 2021;176:1-15.
227. Aldoghachi FEH, Noor Al-Mousawi UM, Shari FH. Antioxidant Activity of Rosmarinic Acid Extracted and Purified from *Mentha piperita*. *Arch Razi Inst*. nov 2021;76(5):1279-87.
228. Bjørklund G, Gasmi A, Lenchyk L, Shanaida M, Zafar S, Mujawdiya PK, et al. The Role of Astaxanthin as a Nutraceutical in Health and Age-Related Conditions. *Mol Basel Switz*. 23 oct 2022;27(21):7167.
229. Gęgotek A, Skrzydlewska E. Ascorbic acid as antioxidant. *Vitam Horm*. 2023;121:247-70.
230. Méndez L, Medina I. Polyphenols and Fish Oils for Improving Metabolic Health: A Revision of the Recent Evidence for Their Combined Nutraceutical Effects. *Molecules*. 22 avr 2021;26(9):2438.
231. Oxidation in EPA- and DHA-rich oils: an overview - Ismail - 2016 - Lipid Technology - Wiley Online Library [Internet]. [cité 18 mars 2025]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/lite.201600013>
232. GOED - Guidance documents - August 21, 2024. Disponible sur: <https://goedomega3.com/storage/app/media/uploaded-files/TGD%202024%2008.pdf>
233. Ismail A, Bannenberg G, Rice HB, Schutt E, MacKay D. Oxidation in EPA- and DHA-rich oils: an overview. *Lipid Technol*. 2016;28(3-4):55-9.
234. IFOS | Certifications by Nutrasource [Internet]. [cité 19 mars 2025]. Disponible sur: <https://certifications.nutrasource.ca/about/how-certifications-work/ifos>
235. GOED | The Global Organization for EPA and DHA Omega-3s [Internet]. [cité 19 mars 2025]. Disponible sur: <https://goedomega3.com/>
236. Epax [Internet]. [cité 19 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.epax.com:443/why-epax/our-philosophy/>
237. Qualitysilver® [Internet]. Polaris. [cité 19 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.polaris.fr/polaris/expertise/qualitysilver/>
238. MSC International - English [Internet]. [cité 19 mars 2025]. What does the MSC label mean. Disponible sur: <https://www.msc.org/what-we-are-doing/our-approach/what-does-the-blue-msc-label-mean>
239. Friend of the Sea [Internet]. [cité 19 mars 2025]. Que signifie le label Friend of the Sea. Disponible sur: <https://friendofthesea.org/fr/que-signifie-le-label-friend-of-the-sea/>
240. Origin certification | Transparent lab tests | Orivo [Internet]. 2022 [cité 19 mars 2025]. Disponible sur: <https://orivo.no/certification-and-testing/>
241. Home Page - V-Label [Internet]. 2022 [cité 19 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.v-label.com/>
242. Agence Bio [Internet]. [cité 19 mars 2025]. Accueil. Disponible sur: <https://www.agencebio.org/>
243. Morin O. Caractéristiques des huiles de lin et de chanvre. *OCL*. 1 nov 2015;22(6):D608.
244. Islam F, Imran A, Nosheen F, Fatima M, Arshad MU, Afzaal M, et al. Functional roles and novel tools for improving-oxidative stability of polyunsaturated fatty acids: A comprehensive review. *Food Sci Nutr*. 28 févr 2023;11(6):2471-82.
245. Coletta JM, Bell SJ, Roman AS. Omega-3 Fatty Acids and Pregnancy. *Rev Obstet Gynecol*. 2010;3(4):163-71.

246. Burca N, Watson RR. Chapter 36 - Fish Oil Supplements, Contaminants, and Excessive Doses. In: Watson RR, De Meester F, éditeurs. *Omega-3 Fatty Acids in Brain and Neurological Health* [Internet]. Boston: Academic Press; 2014 [cité 6 avr 2025]. p. 447-54. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124105270000363>
247. Sears ME. Chelation: Harnessing and Enhancing Heavy Metal Detoxification—A Review. *Sci World J*. 18 avr 2013;2013:219840.
248. Smuts CM, Huang M, Mundy D, Plasse T, Major S, Carlson SE. A randomized trial of docosahexaenoic acid supplementation during the third trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol*. mars 2003;101(3):469-79.
249. Olsen SF, Hansen HS, Sommer S, Jensen B, Sørensen TI, Secher NJ, et al. Gestational age in relation to marine n-3 fatty acids in maternal erythrocytes: a study of women in the Faroe Islands and Denmark. *Am J Obstet Gynecol*. mai 1991;164(5 Pt 1):1203-9.
250. Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, Shepherd E, Olsen SF, Makrides M. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 15 nov 2018;11(11):CD003402.
251. Greenberg JA, Bell SJ, Ausdal WV. Omega-3 Fatty Acid Supplementation During Pregnancy. *Rev Obstet Gynecol*. 2008;1(4):162-9.
252. Dimitriadis E, Rolnik DL, Zhou W, Estrada-Gutierrez G, Koga K, Francisco RPV, et al. Pre-eclampsia. *Nat Rev Dis Primer*. 16 févr 2023;9(1):1-22.
253. Placental Tissue Levels of Nonesterified Polyunsaturated Fatty Acids in Normal and Preeclamptic Pregnancies: Hypertension in Pregnancy: Vol 24, No 3 - Get Access [Internet]. [cité 20 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10641950500281118>
254. Gerrard J, Popeski D, Ebbeling L, Brown P, Hornstra G. Dietary omega 3 fatty acids and gestational hypertension in the Inuit. *Arctic Med Res*. 1991;Suppl:763-7.
255. D'Almeida A, Carter JP, Anatol A, Prost C. Effects of a combination of evening primrose oil (gamma linolenic acid) and fish oil (eicosapentaenoic + docosahexaenoic acid) versus magnesium, and versus placebo in preventing pre-eclampsia. *Women Health*. 1992;19(2-3):117-31.
256. Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 26 oct 2018;19(11):3342.
257. Enquête nationale périnatale - Rapport 2021. Disponible sur: <https://enp.inserm.fr/wp-content/uploads/2022/10/rapport-2022-v5.pdf>
258. Ornoy A. Prenatal origin of obesity and their complications: Gestational diabetes, maternal overweight and the paradoxical effects of fetal growth restriction and macrosomia. *Reprod Toxicol Elmsford N*. sept 2011;32(2):205-12.
259. Neurodevelopmental outcome at early school age of children born to mothers with gestational diabetes | ADC Fetal & Neonatal Edition [Internet]. [cité 20 févr 2025]. Disponible sur: <https://fn.bmj.com/content/81/1/F10>
260. Zornoza-Moreno M, Fuentes-Hernández S, Carrión V, Alcántara-López MV, Madrid JA, López-Soler C, et al. Is low docosahexaenoic acid associated with disturbed rhythms and neurodevelopment in offsprings of diabetic mothers? *Eur J Clin Nutr*. août 2014;68(8):931-7.
261. Léveillé P, Rouxel C, Plourde M. Diabetic pregnancy, maternal and fetal docosahexaenoic acid: a review of existing evidence. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 19 mai 2018;31(10):1358-63.
262. Peroxisome proliferator-activated receptors are altered in pathologies of the human placenta: Gestational diabetes mellitus, intrauterine growth restriction and preeclampsia - ScienceDirect [Internet]. [cité 24 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect-com.proxy.scd.univ-tours.fr/science/article/pii/S0143400409003993?via%3Dihub>
263. Prieto-Sánchez MT, Ruiz-Palacios M, Blanco-Carnero JE, Pagan A, Hellmuth C, Uhl O, et al. Placental MFSD2a transporter is related to decreased DHA in cord blood of women with treated gestational diabetes. *Clin Nutr*. 1 avr 2017;36(2):513-21.

264. Liu W, Gao M, Yang S, Sun C, Bi Y, Li Y, et al. Effects of omega-3 supplementation on glucose and lipid metabolism in patients with gestational diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Diabetes Complications*. 1 avr 2023;37(4):108451.
265. Implication of lipids in macrosomia of diabetic pregnancy: can n-3 polyunsaturated fatty acids exert beneficial effects? - PubMed [Internet]. [cité 19 févr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12904180/>
266. Depression and adipose essential polyunsaturated fatty acids - PubMed [Internet]. [cité 24 févr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12445491/>
267. Hibbeln JR. Seafood consumption, the DHA content of mothers' milk and prevalence rates of postpartum depression: a cross-national, ecological analysis. *J Affect Disord*. 1 mai 2002;69(1):15-29.
268. Huan M, Hamazaki K, Sun Y, Itomura M, Liu H, Kang W, et al. Suicide attempt and n-3 fatty acid levels in red blood cells: a case control study in China. *Biol Psychiatry*. 1 oct 2004;56(7):490-6.
269. Emmett PM, Jones LR, Golding J. Pregnancy diet and associated outcomes in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Nutr Rev*. oct 2015;73 Suppl 3(Suppl 3):154-74.
270. Golding J, Steer C, Emmett P, Davis JM, Hibbeln JR. High Levels of Depressive Symptoms in Pregnancy With Low Omega-3 Fatty Acid Intake From Fish. *Epidemiology*. juill 2009;20(4):598.
271. Vaz J dos S, Kac G, Emmett P, Davis JM, Golding J, Hibbeln JR. Dietary Patterns, n-3 Fatty Acids Intake from Seafood and High Levels of Anxiety Symptoms during Pregnancy: Findings from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *PLOS ONE*. 12 juill 2013;8(7):e67671.
272. Levant B. N-3 (Omega-3) Fatty Acids in Postpartum Depression: Implications for Prevention and Treatment. *Depress Res Treat*. 2011;2011(1):467349.
273. Szabó E, Boehm G, Beermann C, Weyermann M, Brenner H, Rothenbacher D, et al. Fatty acid profile comparisons in human milk sampled from the same mothers at the sixth week and the sixth month of lactation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. mars 2010;50(3):316-20.
274. Amaral YN di V do, Marano D, Silva LML da, Guimarães ACLD, Moreira MEL. Are There Changes in the Fatty Acid Profile of Breast Milk with Supplementation of Omega-3 Sources? A Systematic Review. *RBGO Gynecol Obstet*. mars 2017;39(3):128-41.
275. Cockburn F. Role of infant dietary long-chain polyunsaturated fatty acids, liposoluble vitamins, cholesterol and lecithin on psychomotor development. *Acta Paediatr*. 2003;92(s442):19-33.
276. Nordgren TM, Anderson Berry A, Van Ormer M, Zoucha S, Elliott E, Johnson R, et al. Omega-3 Fatty Acid Supplementation, Pro-Resolving Mediators, and Clinical Outcomes in Maternal-Infant Pairs. *Nutrients*. 5 janv 2019;11(1):98.
277. Eilander A, Hunscheid DC, Osendarp SJ, Transler C, Zock PL. Effects of n-3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation on visual and cognitive development throughout childhood: a review of human studies. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. avr 2007;76(4):189-203.
278. Marine Oils. In: *Drugs and Lactation Database (LactMed®)* [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development; 2006 [cité 29 sept 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501898/>
279. Hoffman DR, Wheaton DKH, James KJ, Tuazon M, Diersen-Schade DA, Harris CL, et al. Docosahexaenoic acid in red blood cells of term infants receiving two levels of long-chain polyunsaturated fatty acids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. mars 2006;42(3):287-92.
280. Journal officiel de l'Union européenne. Disponible sur: <http://www.laits.fr/app/uploads/2018/12/Règlement-délégué-2016-127-UE-de-la-commission-du-25-septembre-2015.pdf>

281. Briend A, Legrand P, Bocquet A, Girardet JP, Bresson JL, Chouraqui JP, et al. Lipid intake in children under 3 years of age in France. A position paper by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics. *Arch Pédiatrie*. 1 avr 2014;21(4):424-38.
282. Effects of dietary n-3 or n-6 fatty acids on interleukin-1 β -induced anxiety, stress, and inflammatory responses in rats - ScienceDirect [Internet]. [cité 3 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect-com.proxy.scd.univ-tours.fr/science/article/pii/S002227520337160>
283. Hibbeln JR, Linnoila M, Umhau JC, Rawlings R, George DT, Salem N. Essential fatty acids predict metabolites of serotonin and dopamine in cerebrospinal fluid among healthy control subjects, and early- and late-onset alcoholics. *Biol Psychiatry*. 15 août 1998;44(4):235-42.
284. Mann JJ, Malone KM. Cerebrospinal fluid amines and higher-lethality suicide attempts in depressed inpatients. *Biol Psychiatry*. 15 janv 1997;41(2):162-71.
285. Shivappa N, Schoenaker DAJM, Hebert JR, Mishra GD. Association between inflammatory potential of diet and risk of depression in middle-aged women: the Australian Longitudinal Study on Women's Health. *Br J Nutr*. sept 2016;116(6):1077-86.
286. Adjibade M, Andreeva VA, Lemogne C, Touvier M, Shivappa N, Hébert JR, et al. Le potentiel inflammatoire du régime alimentaire est associé à des symptômes dépressifs dans différents sous-groupes de la population générale 1 2 3. *J Nutr*. 1 mai 2017;147(5):879-87.
287. Wolters M, von der Haar A, Baalman AK, Wellbrock M, Heise TL, Rach S. Effects of n-3 Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation in the Prevention and Treatment of Depressive Disorders—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. avr 2021;13(4):1070.
288. Martins JG. EPA but not DHA appears to be responsible for the efficacy of omega-3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in depression: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Nutr*. oct 2009;28(5):525-42.
289. Lauren B. Marangell, M.D., James M. Martinez, M.D., Holly A. Zboyan, B.A., Barbara Kertz, M.A., H. Florence Seung Kim, M.D., and Lucy J. Puryear. A Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Omega-3 Fatty Acid Docosahexaenoic Acid in the Treatment of Major Depression | *American Journal of Psychiatry* [Internet]. 2003 [cité 7 avr 2025]. Disponible sur: <https://psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.ajp.160.5.996>
290. Meta-Analysis of the Effects of Eicosapentaenoic Acid (EPA) in Clinical Trials in Depression [Internet]. [cité 25 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.psychiatrist.com/jcp/meta-analysis-effects-eicosapentaenoic-acid-epa-clinical/>
291. Efficacy of omega-3 PUFAs in depression: A meta-analysis | *Translational Psychiatry* [Internet]. [cité 25 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/s41398-019-0515-5#Sec15>
292. Comparison of Therapeutic Effects of Omega-3 Fatty Acid Eicosapentaenoic Acid and Fluoxetine, Separately and in Combination, in Major Depressive Disorder - Shima Jazayeri, Mehdi Tehrani-Doost, Seyed A. Keshavarz, Mostafa Hosseini, Abolghassem Djazayeri, Homayoun Amini, Mahmoud Jalali, Malcolm Peet, 2008 [Internet]. [cité 25 mars 2025]. Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1080/00048670701827275>
293. Guu TW, Mischoulon D, Sarris J, Hibbeln J, McNamara RK, Hamazaki K, et al. International Society for Nutritional Psychiatry Research Practice Guidelines for Omega-3 Fatty Acids in the Treatment of Major Depressive Disorder. *Psychother Psychosom*. 3 sept 2019;88(5):263-73.
294. Risk of postpartum depression in relation to dietary fish and fat intake in Japan: the Osaka Maternal and Child Health Study | *Psychological Medicine* | Cambridge Core [Internet]. [cité 26 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.cambridge.org/core/journals/psychological-medicine/article/abs/risk-of-postpartum-depression-in-relation-to-dietary-fish-and-fat-intake-in-japan-the-osaka-maternal-and-child-health-study/00E17AAE59E44052BE8756FAA0235ACA>
295. Hsu MC, Tung CY, Chen HE. Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation in prevention and treatment of maternal depression: Putative mechanism and recommendation. *J Affect Disord*. 1 oct 2018;238:47-61.
296. Bays HE. Safety considerations with omega-3 fatty acid therapy. *Am J Cardiol*. 19 mars 2007;99(6A):35C-

43C.

297. Bosomworth NJ. Indications relatives à un supplément d'acides gras oméga-3 pour prévenir les maladies cardiovasculaires. *Can Fam Physician*. juill 2023;69(7):e134-44.
298. Fish-oil capsule ingestion: A case of recurrent anaphylaxis - PMC [Internet]. [cité 6 avr 2025]. Disponible sur: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3395543/#sec6>
299. Buckley MS, Goff AD, Knapp WE. Fish oil interaction with warfarin. *Ann Pharmacother*. janv 2004;38(1):50-2.
300. Javaid M, Kadhim K, Bawamia B, Cartlidge T, Farag M, Alkhalil M. Bleeding Risk in Patients Receiving Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Am Heart Assoc*. 21 mai 2024;13(10):e032390.
301. Begtrup KM, Krag AE, Hvas AM. No impact of fish oil supplements on bleeding risk: a systematic review. *Dan Med J*. mai 2017;64(5):A5366.
302. Harris WS. Expert opinion: omega-3 fatty acids and bleeding-cause for concern? *Am J Cardiol*. 19 mars 2007;99(6A):44C-46C.
303. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids Intake and Blood Pressure: A Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials | Journal of the American Heart Association [Internet]. [cité 26 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.121.025071>
304. Musazadeh V, Kavyani Z, Naghshbandi B, Dehghan P, Vajdi M. The beneficial effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on controlling blood pressure: An umbrella meta-analysis. *Front Nutr* [Internet]. 18 août 2022 [cité 26 juin 2025];9. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2022.985451/full>
305. Bastos Maia S, Rolland Souza AS, Costa Caminha M de F, Lins da Silva S, Callou Cruz R de SBL, Carvalho dos Santos C, et al. Vitamin A and Pregnancy: A Narrative Review. *Nutrients*. 22 mars 2019;11(3):681.
306. St Hubert Oméga 3® – St Hubert [Internet]. [cité 10 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.sthubert.fr/produits/st-hubert-omega-3-doux/>
307. Becel Canada [Internet]. [cité 10 juill 2025]. Margarine Becel originale. Disponible sur: <https://www.becel.ca/fr-ca/products/spreads/becel-original>
308. Kim HY. Statistical notes for clinical researchers: Chi-squared test and Fisher's exact test. *Restor Dent Endod*. mai 2017;42(2):152-5.
309. Analyze a 2x2 contingency table [Internet]. [cité 24 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.graphpad.com/quickcalcs/contingency1/>
310. Petitjean F. Observance thérapeutique, définition et données récentes dans la schizophrénie. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. 1 nov 2023;181(9):811-4.
311. Deprato A, Ruchat SM, Ali MU, Cai C, Forte M, Gierc M, et al. Impact of postpartum physical activity on maternal depression and anxiety: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 31 mars 2025;59(8):550-61.
312. Nakamura A, van der Waerden J, Melchior M, Bolze C, El-Khoury F, Pryor L. Physical activity during pregnancy and postpartum depression: Systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 1 mars 2019;246:29-41.
313. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med*. déc 2020;54(24):1451-62.
314. Associations of Physical Activity and Sedentary Behaviors with Depressive Symptoms and Mood Disturbance Throughout Pregnancy - PubMed [Internet]. [cité 31 juill 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38324012/>

XIV. Liste des annexes

Annexe 1 : Questionnaire : Acides gras oméga-3 et bien-être maternel : existe-t-il un lien avec la dépression post-partum ? (Google Form)

Annexe 2 : Synthèse des données des réponses du questionnaire (Microsoft Excel)

Annexe 3 : Table du Chi²

Annexe 1

« **Acides gras oméga-3 et bien-être maternel : existe-t-il un lien avec la dépression post-partum** »

Ce questionnaire est anonyme. Il n'y a pas de bonnes réponses à donner, le but étant juste de faire un état des lieux du bien être psychique des femmes après leur accouchement.

Bonjour, je m'appelle Zineb Raiss et je suis étudiante en 6e année de Pharmacie.

Dans le cadre de ma thèse j'aurais besoin de votre aide pour une enquête alimentaire en rapport avec la dépression post-partum.

Il s'agit d'un questionnaire qui m'aidera en particulier à étudier l'impact d'une alimentation riche en acides gras oméga-3 et le bien-être maternel.

Si vous avez besoin d'aide pour comprendre certains points et répondre à ce questionnaire, vous pouvez demander de l'aide à votre pharmacien, à votre gynécologue, à votre sage-femme par exemple.

* Indique une question obligatoire

1) Quel est votre âge ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ < 18 ans
☐ Entre 18-25 ans
☐ Entre 26-35 ans
☐ Entre 36-40 ans
☐ > 40 ans

2) Habitez-vous en France ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Autre : _____

3) Combien de grossesses avez-vous eu ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ 1 grossesse Passer à la question 4
☐ > 1 grossesse Passer à la question 41

1 grossesse

4) Actuellement êtes-vous enceinte ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

5) Avez-vous déjà été diagnostiquée de troubles d'anxiété avant ou pendant votre grossesse ? *

Une seule réponse possible par ligne.

	Oui	Non
Avant	☐	☐
Pendant	☐	☐

6) Avez-vous déjà vécu un épisode de dépression avant ou pendant votre grossesse ? *

Une seule réponse possible par ligne.

	Oui	Non
Avant	☐	☐
Pendant	☐	☐

7) Lorsque vous étiez enceinte, preniez-vous des traitements ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui Passer à la question 8
☐ Non Passer à la question 9

Si oui à la question "Lorsque vous étiez enceinte, preniez-vous des traitements ?"

Le(s)quel(s) ? *

Suite,

8) Comment qualifieriez-vous votre bien-être mental **pendant votre grossesse** ? *

9) Avez-vous ressenti un état déprimé (*irritabilité, sautes d'humeur, troubles du sommeil, anxiété*) **pendant 2 à 3 jours** dans la semaine suivant votre accouchement (baby-blues) ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
- ☐ Non, juste de la fatigue

10) Pensez-vous avoir vécu un épisode de dépression après votre accouchement ? (*état dépressif invalidant durant **plus de 2 semaines** et perturbant les activités quotidiennes*) *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
- ☐ Non

11) Comment qualifieriez-vous votre **période de post-partum** ? (*relation avec soi et avec bébé, entourage/soutien familial*) *

12) Avez-vous allaité après votre accouchement ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui Passer à la question 14
- ☐ Non Passer à la question 15

Si oui à la question "Avez-vous allaité après votre accouchement ?

Pendant combien de temps ? *

Suite,

13) Avez-vous déjà eu des carences en micronutriments ? (Fer, Zinc, Magnésium, Iode, Vitamines.) (Avant/pendant/après grossesse) *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui Passer à la question 16
- ☐ Non Passer à la question 17

Si oui à la question « Avez-Vous déjà eu des carences en micronutriments ? (Fer, Zinc, Magnésium, Iode, Vitamines.) (Avant/pendant/après grossesses)

Lesquelles ? *

Suite,

14) Avez-vous rencontré des complications lors de votre grossesse ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
- ☐ Non

Si oui à la question "Avez-vous rencontré des complications lors de votre grossesse ?"

Laquelle ou lesquelles ? *

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Accouchement prématuré
- ☐ Infection materno-foetale
- ☐ Hémorragie de la délivrance
- ☐ Autre : _____

Suite,

15) Votre bébé a-t-il eu des complications (accouchement ou post accouchement) ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
- ☐ Non

Si oui à la question "Votre bébé a-t-il eu des complications (accouchement ou post accouchement)?"

Laquelle ou lesquelles? *

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Détresse respiratoire
- ☐ Petit poids de naissance sans prématurité
- ☐ Infection
- ☐ Troubles neurologiques
- ☐ Troubles cardiaques
- ☐ Troubles oculaires
- ☐ Autre : _____

Suite,

16) Suiviez-vous un régime particulier avant/pendant/après votre grossesse ? *

Une seule réponse possible par ligne.

	Oui	Non
Avant	☐	☐
Pendant	☐	☐
Après	☐	☐

Lequel? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Aucun
- ☐ Régime végétalien (vegan)
- ☐ Régime végétarien
- ☐ Autre : _____

17) Avez-vous des allergies alimentaires ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Je ne sais pas

Si oui à la question "Avez-vous des allergies alimentaires ? "

Le(s)quel(s)? *

Suite,

18) Lorsque vous étiez enceinte, le(s)quel(s) de ces poissons gras (cuits) consommiez-vous? *

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Je ne consommait pas de poisson
- ☐ Maquereau
- ☐ Hareng
- ☐ Saumon
- ☐ Thon
- ☐ Sardine
- ☐ Truite
- ☐ Anchois

19) À quelle fréquence ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Jamais
- ☐ 1 fois/mois
- ☐ 2 fois/mois
- ☐ 1 fois/semaine
- ☐ 2 fois/semaine
- ☐ > 2 fois par semaine

20) Consommiez-vous du poisson gras au minimum 2x/semaine :

Une seule réponse possible par ligne.

	Oui	Non
avant votre grossesse?	☐	☐
pendant votre grossesse?	☐	☐
après votre grossesse?	☐	☐

21) Avec quelle matière grasse avez-vous l'habitude de cuire vos aliments ? *

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Huile de Tournesol
- ☐ Huile de Mais
- ☐ Huile d'Arachide
- ☐ Huile d'Olive
- ☐ Huile de Colza*
- ☐ Huile de Lin*
- ☐ Huile de Noix*
- ☐ Huile de Noix de Coco
- ☐ Huile de Palme
- ☐ Huile de Soja
- ☐ Margarine enrichie en acides gras Oméga-3**
- ☐ Autre : _____

22) Avec quelle matière grasse avez-vous l'habitude d'accompagner vos plats ? (salades, riz, pâtes, sauces...). *

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Huile de Tournesol
- ☐ Huile de Mais
- ☐ Huile d'Arachide
- ☐ Huile d'Olive
- ☐ Huile de Colza*
- ☐ Huile de Lin*
- ☐ Huile de Noix*
- ☐ Huile de Noix de Coco
- ☐ Huile de Palme
- ☐ Huile de Soja
- ☐ Margarine enrichie en acides gras Oméga-3**
- ☐ Autre : _____

23) Lorsque vous étiez enceinte, avez-vous été supplémentée en acides gras oméga-3 ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

Si oui à la question " Lorsque vous étiez enceinte, avez-vous été supplémentée en acides gras oméga-3 ?"

A partir de quel moment? *

Pendant combien de temps? *

À quelle fréquence? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Tous les jours
☐ 1 fois par semaine
☐ 2 fois par semaine
☐ 1 fois par mois
☐ Jamais
☐ Autre : _____

Quel était votre complément alimentaire ? (indiquer la marque ou le nom) *

Qui vous a conseillé? *

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Vous-même (recherches sur internet, réseaux sociaux..)
☐ Médecin
☐ Pharmacien
☐ Naturopathe
☐ Diététicien(ne)
☐ Autre : _____

Suite,

24) Lorsque vous étiez enceinte, avez-vous été supplémentée par d'autres compléments alimentaires ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

Si oui à la question " Lorsque vous étiez enceinte, avez-vous été supplémentée par d'autres compléments alimentaires

Le(s)quel(s)? *

Pour quelle(s) raison(s) ? *

Suite,

25) A quelle fréquence pratiquiez-vous une activité physique **pendant votre grossesse?** (marche, natation, yoga, gymnastique, vélo, renforcement musculaire...) *

Une seule réponse possible.

- ☐ Jamais
- ☐ Entre 30min à 1h par semaine
- ☐ Entre 1h à 2h par semaine
- ☐ Entre 2h à 3h par semaine
- ☐ > 3h/semaine

26)** Si vous aviez sélectionné à la question 21 et 22 "**Margarine enrichie en acides gras Oméga-3**", veuillez indiquer la ou les marques utilisées : *

(si non, écrivez 0)

Merci pour votre participation

Vous avez la possibilité de modifier vos réponses en cliquant sur "Retour"

*Information : si vous utilisez l'huile de colza, de lin ou de noix, il ne faut pas cuire avec

> 1 grossesse

4) Actuellement êtes-vous **enceinte ?** *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
- ☐ Non

5) Avez-vous déjà été diagnostiquée de troubles d'anxiété **avant** vos grossesses ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
- ☐ Non

6) Avez-vous déjà été diagnostiquée de troubles d'anxiété **pendant une de vos grossesses ?** *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
- ☐ Non

Si oui à la question "Avez-vous déjà été diagnostiquée de troubles d'anxiété pendant une de vos grossesses ? "

Durant quelle grossesse ? *

Suite,

7) Avez-vous déjà vécu un épisode de dépression **avant** vos grossesses ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

8) Avez-vous déjà vécu un épisode de dépression **pendant une de vos grossesses**? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

Si oui à la question "Avez-vous déjà vécu un épisode de dépression pendant une de vos grossesses ?"

Durant quelle grossesse ? *

Suite,

9) Lorsque vous étiez enceinte, preniez-vous des traitements ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

Si oui à la question "Lorsque vous étiez enceinte, preniez-vous des traitements ?"

Le(s)quel(s) ? *

et durant quelle grossesse ? *

Suite,

10) Comment qualifieriez-vous votre bien-être mental pendant **vos grossesses** ? *

11) Avez-vous déjà ressenti un état déprimé (*irritabilité, sautes d'humeur, troubles du sommeil, anxiété*) **pendant 2 à 3 jours** dans la semaine suivant un de vos accouchements (baby-blues) ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non, juste de la fatigue

Si oui à la question "Avez-vous déjà ressenti un état déprimé (irritabilité, sautes d'humeur, troubles du sommeil, anxiété) pendant 2 à 3 jours dans la semaine suivant un de vos accouchements (baby-blues) ?"

Durant quelle grossesse ? *

Suite,

12) Pensez-vous avoir vécu un épisode de dépression après un de votre accouchement ? (état dépressif invalidant durant **plus de 2 semaines** et perturbant les activités quotidiennes) *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

Si oui à la question " Pensez-vous avoir vécu un épisode de dépression après un de votre accouchement? (état dépressif invalidant durant plus de 2 semaines et perturbant les activités quotidiennes)

Durant quelle grossesse ? *

Suite,

13) Comment qualifieriez-vous vos **périodes de post-partum**? (relation avec soi et avec bébé, entourage/soutien familial) *

15) Avez-vous allaité après un de vos accouchements ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

Si oui à la question "Avez-vous allaité après un de vos accouchements ? "

Après quelle grossesse ? *

Pendant combien de temps? *

Suite,

16) Avez-vous déjà eu des carences en micronutriments ? (Fer, Zinc, Magnésium, Iode, Vitamines.) (avant/pendant/après grossesse). *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

Si oui " Avez-vous déjà eu des carences en micronutriments ? (Fer, Zinc, Magnésium, Iode, Vitamines.) (avant/pendant/après grossesse")

Lesquelles ? *

Suite,

17) Avez-vous rencontré des complications pendant une de vos grossesses ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

Si oui à la question " Avez-vous rencontré des complications pendant une de vos grossesses ?

Laquelle? *

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Anémie
☐ Diabète gestationnel
☐ Hypertension artérielle
☐ Pré-éclampsie
☐ Autre : _____

Et durant quelle(s) grossesse(s)? *

Suite,

18) Avez-vous rencontré des complications pendant un de vos accouchements ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

Si oui à la question " Avez-vous rencontré des complications pendant un de vos accouchements?"

Laquelle? *

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Accouchement prématuré
☐ Infection materno-fœtale
☐ Hémorragie de la délivrance
☐ Autre : _____

Et durant quel(s) accouchement(s)? *

Suite,

19) Votre bébé a-t-il eu des complications (accouchement ou post accouchement) ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

Si oui à la question " Votre bébé a-t-il eu des complications (accouchement ou post accouchement) ?"

Laquelle ? *

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Détresse respiratoire
☐ Petit poids de naissance sans prématurité
☐ Infection
☐ Troubles neurologiques
☐ Troubles cardiaques
☐ Troubles oculaires
☐ Autre : _____

Et pour quelle(s) grossesse(s) ? *

Suite,

20) Suiviez-vous un régime particulier avant/pendant/après une de vos grossesses ? *

Une seule réponse possible par ligne.

	Oui	Non
Avant	☐	☐
Pendant	☐	☐
Après	☐	☐

Lequel? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Aucun
- ☐ Régime végétalien (vegan)
- ☐ Régime végétarien
- ☐ Autre : _____

Pour quelle(s) grossesse(s) ? *

21) Avez-vous des allergies alimentaires ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Je ne sais pas

Si oui à la question " Avez-vous des allergies alimentaires ? "

Le(s)quel(s)? *

Suite,

22) Lorsque vous étiez enceinte, le(s)quel(s) de ces poissons gras (cuits) consommiez-vous? *

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Je ne consommait pas de poisson
- ☐ Maquereau
- ☐ Hareng
- ☐ Saumon
- ☐ Thon
- ☐ Sardine
- ☐ Truite
- ☐ Anchois

23) À quelle fréquence ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Jamais
- ☐ 1 fois/mois
- ☐ 2 fois/mois
- ☐ 1 fois/semaine
- ☐ 2 fois/semaine
- ☐ > 2 fois par semaine

Précisez quelle(s) grossesse(s) *

24) Consommiez-vous du poisson gras au minimum 2x/semaine : *

Une seule réponse possible par ligne.

	Oui	Non
avant votre(vos) grossesse(s)?	☐	☐
pendant votre(vos) grossesse(s)?	☐	☐
après votre(vos) grossesse(s)?	☐	☐

Précisez quelle(s) grossesse(s) *

25) Avec quelle matière grasse avez-vous l'habitude de cuire vos aliments ? *

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Huile de Tournesol
- ☐ Huile de Mais
- ☐ Huile d'Arachide
- ☐ Huile d'Olive
- ☐ Huile de Colza*
- ☐ Huile de Lin*
- ☐ Huile de Noix*
- ☐ Huile de Noix de Coco
- ☐ Huile de Palme
- ☐ Huile de Soja
- ☐ Margarine enrichie en acides gras Oméga-3**
- ☐ Autre : _____

26) Avec quelle matière grasse avez-vous l'habitude d'accompagner vos plats ? (salades, riz, pâtes, sauces ...). *

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Huile de Tournesol
- ☐ Huile de Mais
- ☐ Huile d'Arachide
- ☐ Huile d'Olive
- ☐ Huile de Colza*
- ☐ Huile de Lin*
- ☐ Huile de Noix*
- ☐ Huile de Noix de Coco
- ☐ Huile de Palme
- ☐ Huile de Soja
- ☐ Margarine enrichie en acides gras Oméga-3**
- ☐ Autre : _____

27) Lorsque vous étiez enceinte, avez-vous été supplémentée en acides gras oméga-3 ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
- ☐ Non

Si oui à la question " Lorsque vous étiez enceinte, avez-vous été supplémentée en acides gras oméga-3 ? "

Pour quelle(s) grossesse(s) ? *

Si oui, à partir de quel moment? *

Pendant combien de temps? *

Si oui à la question " Lorsque vous étiez enceintes, avez-vous été supplémentée en acides gras oméga-3 ?"

Pour quelle(s) grossesse(s) ? *

Si oui, à partir de quel moment? *

Pendant combien de temps? *

À quelle fréquence? *

Une seule réponse possible.

☐ Tous les jours

☐ 1 fois par semaine

☐ 2 fois par semaine

☐ 1 fois par mois

☐ Autre :

Quel était votre complément alimentaire ? (indiquer la marque ou le nom) *

Qui vous a conseillé? *

Plusieurs réponses possibles.

☐ Vous-même (recherches sur internet, réseaux sociaux..)

☐ Médecin

☐ Pharmacien

☐ Naturopathe

☐ Diététicien(ne)

☐ Autre :

Suite,

28) Lorsque vous étiez enceinte, avez-vous été supplémentée par d'autres compléments alimentaires ? *

Une seule réponse possible.

☐ Oui

☐ Non

Si oui à la question » Lorsque vous étiez enceintes, avez-vous été supplémentée par d'autres compléments alimentaires ? «

Le(s)quel(s)? *

pour quelle(s) grossesse(s) ? *

(si non : veuillez écrire 0)

pour quelle(s) raison(s) ? *

Suite,

29)Pratiquiez-vous une activité physique pendant une de vos grossesses? (marche, natation, yoga, gymnastique, vélo, renforcement musculaire...) *

Une seule réponse possible.

☐ Oui

☐ Non

Si oui,

Durant quelle(s) grossesse(s)? *

A quelle fréquence ? *

Une seule réponse possible.

☐ Entre 30min à 1h par semaine

☐ Entre 1h à 2h par semaine

☐ Entre 2h à 3h par semaine

☐ > 3h/semaine

Suite,

30) Si vous aviez sélectionné à la question 25 et 26 "Margarine enrichie en acides gras Oméga-3", veuillez indiquer la ou les marques utilisées : ***

(si non, écrivez 0)

Merci pour votre participation !

Vous avez la possibilité de modifier vos réponses en cliquant sur "Retour"

**Information : si vous utilisez l'huile de colza, de lin ou de noix, il ne faut pas cuire avec*

Ce contenu n'est ni rédigé, ni cautionné par Google.

Google Forms

Annexe 2

INFORMATIONS GÉNÉRALES

Âge	Réponses
> 40 ans	132
Entre 26-35 ans	118
Entre 36-40 ans	44
Entre 18-25 ans	6
Total	300

Lieu de résidence	Réponses	En %
France	148	49%
Maroc	91	30%
Belgique	49	16,3%
Canada	1	0,3%
Corée	1	0,3%
Suisse	1	0,3%
Espagne	1	0,3%
Etats-Unis	1	0,3%
Outre-Mer	1	0,3%
Finlande	1	0,3%
Autre pays européen	1	0,3%
Cameroun	1	0,3%
Guadeloupe	1	0,3%
Émirats arabes unis	1	0,3%
Royaume-Uni	1	0,3%
Total	300	100%

Combien de grossesses avez-vous eu ?	Réponses
> 1 grossesse	193
1 grossesse	107
Total	300

Actuellement êtes-vous enceinte ?	Réponses
Non	279
Oui	21
Total	300

SANTÉ MENTALE

Troubles d'anxiété <u>avant</u> vos grossesses ?	Réponses	En %
Non	247	82%
Oui	53	18%
Total	300	100%

Troubles d'anxiété <u>pendant</u> une de vos grossesses ?	Réponses	En %
Non	269	89%
Oui	31	11%
Total	300	100%

Dépression <u>avant</u> une de vos grossesses ?	Réponses	En %
Non	245	82%
Oui	55	18%
Total	300	100%

Dépression <u>pendant</u> une de vos grossesses?	Réponses	En %
Non	264	88%
Oui	36	12%
Total	300	

Lorsque vous étiez enceinte, prenez-vous des traitements ?	Réponses	En %
Non	244	82%
Oui	56	18%
Total	300	100%

Quels traitements ?	Réponses	En %
Lévothyroxine	10	18%
Antidépresseurs	6	11%
Aspirine	5	9%
Tardyféron	5	9%
Anticoagulant	5	9%
Insuline	4	7%
Antibiotique	3	5%
Corticoïdes	2	4%
Utrogestan	2	4%
Traitement pour l'asthme	2	4%
Phloroglucinol	2	4%
Ésoméprazole	2	4%
Œstrogènes	2	4%
Traitement contre les nausées	2	4%
Traitement contre la tension artérielle	1	2%
Plaquenil	1	2%
Mometasone	1	2%
Otrivine	1	2%
Sedistress	1	2%
Halopéridol	1	2%
Daflon	1	2%
Oméprazole	1	2%
Traitement contre l'épilepsie	1	2%
Traitement contre le décollement	1	2%
Traitement contre l'hyperthyroïdie gestationnelle	1	2%
Exacyl	1	2%
Oxazépam	1	2%
Nicardipine	1	2%
Traitements liés aux vomissements gravidique	1	2%
Cétirizine	1	2%
Traitement contre l'hypotension	1	2%

Comment qualifieriez-vous votre bien-être mental pendant vos grossesses ?	Réponses	En %
Bon / Satisfaisant	112	37%
Très bon / Excellent / Épanouie	69	23%
Moyen / Variable / Fluctuant	53	18%
Stress / Anxiété / Fragilité	34	11%
Dépression / Mal-être	16	5%
Neutre / Non spécifique	16	5%

Avez-vous déjà ressenti un état déprimé pendant 2 à 3 jours dans la semaine suivant un de vos accouchements (baby-blues) ?	Réponses
Oui	157
Non, juste de la fatigue	143
Total	300

Pensez-vous avoir vécu un épisode de dépression après un de votre accouchement ?	Réponses
Non	210
Oui	90
Total	300

Comment qualifieriez-vous vos périodes de post-partum? (relation avec soi et avec bébé, entourage/soutien familial)	Réponses	En %
Positif / Serein / Épanouissant	135	45%
Difficile / Épuisant / Mal-être	96	32%
Émotionnellement instable / Mixte	25	8%
Manque de soutien / solitude	12	4%
Stress / Anxiété	16	5%
Lien au bébé bon / fusionnel	16	5%
Total	300	100%

ALLAITEMENT ET COMPLICATIONS

Avez-vous allaité après un de vos accouchements ?	Réponses	En %
Oui	257	85%
Non	43	15%
Total	300	100%

Avez-vous déjà eu des carences en micronutriments ? (Fer, Zinc, Magnésium, Iode, Vitamines.) (avant/pendant/après grossesse)	Réponses	En %
Oui	207	69%
Non	93	31%
Total	300	100%

Quelles carences ?		
Fer	Vitamine D	Magnésium
184	22	38
61%	7%	13%

Durée d'allaitement 1ère GR	Nombre de femmes
<1 mois	7
1 mois	22
10 mois	5
11 mois	4
12 mois	16
13 mois	2
15 mois	4
16 mois	2
17 mois	1
18 mois	4
19 mois	2
2 mois	22
20 mois	2
21 mois	1
22 mois	2
24 mois	11
27 mois	4
3 mois	42
30 mois	3
32 mois	1
4 mois	18
42 mois	1
5 mois	14
6 mois	30
60 mois	1
7 mois	7
8 mois	9
9 mois	6
Total général	243

Complications de grossesse	Réponses	En %
Anémie	16	17%
Diabète gestationnel	14	15%
Pré éclampsie	12	13%
Accouchement prématuré	10	11%
Menace d'accouchement prématuré	8	9%
Placenta prævia	7	7%
Hypertension artérielle	5	5%
Hémorragie de la délivrance	4	4%
Décollement placentaire	4	4%
Fissure de la poche des eaux	3	3%
Accouchement par césarienne	3	3%
Toxoplasmose	2	2%
Infection à CMV (cytomégalovirus)	2	2%
Vomissements gravidiques	1	1%
Risque rupture de poche	1	1%
Risque de perte du fœtus	1	1%
Problème cardiaque du bébé in utero	1	1%
Position en siège du bébé avec une VME (version par manœuvre externe)	1	1%
Pneumopathie	1	1%
Placenta hypotrophique	1	1%
Placenta accreta	1	1%
Nécrose d'un fibrome	1	1%
Mort du nourrisson	1	1%
Infection urinaire	1	1%
Infection rénale et urinaire	1	1%
Infection materno-fœtale	1	1%
Infection à Campylobacter	1	1%
Hyperémèse gravidique	1	1%
Hémorragie interne	1	1%
Hémorragie à 3 mois de grossesse	1	1%
Décollement du placentaire	1	1%
Décollement	1	1%
Déclenchement > 41 SA	1	1%

Avez-vous eu des complications pdt une de votre grossesse (suite)	Réponses	En %
Crise de sclérose en plaques	1	1%
Cholestase gravidique	1	1%
Brèche lors de la péridurale	1	1%
Asthme	1	1%
Anorexie	1	1%
Alitée au début et fin de grossesse	1	1%

Votre bébé a-t-il eu des complications (accouchement ou post accouchement) ?	Réponses
Oui	54
Non	246

Complications néonatales	Réponses	En %
Détresse respiratoire	19	35%
Infection fœtale	10	19%
Petit poids	7	13%
Troubles cardiaques	4	7%
Baisse du rythme cardiaque	2	4%
Cordon autour du coup	2	4%
Jaunisse	2	4%
Jaunisse	2	4%
Absorption de liquide amniotique	1	2%
Arrêt cardiaque	1	2%
Assistance gastrique et respiratoire	1	2%
Carence vitamine K	1	2%
Expression abdominale	1	2%
Hémorragie	1	2%
Hernie inguinale	1	2%
Inflammation	1	2%
Intestin paresseux	1	2%
Luxation de la hanche	1	2%
Malformation rénale	1	2%
Prématuré	1	2%
Problème de la peau	1	2%
Réanimation à la naissance	1	2%
Rein unique et masse polykystique	1	2%
Retard de croissance	1	2%
Surpoids du bébé	1	2%
Torticolis congénital	1	2%

ALIMENTATION

Allergies alimentaires	Réponses
Oui	23
Non	259
Je ne sais pas	18
Total	300

Lorsque vous étiez enceinte, le(s)quel(s) de ces poissons gras (cuits) consommiez-vous?		
Poisson gras	Réponses	En %
Saumon	224	82%
Thon	177	65%
Sardine	125	46%
Anchois	49	18%
Maquereau	46	17%
Truite	39	14%
Hareng	16	6%

Marque Margarine	20
La Prairie essentielle	1
Butella	1
Fruit d'or	1
St Hubert	3
Jaweda	1
Prime vert	1
Plantafin	2
Président	1
Bonneterre	1
Becel	2

Lesquelles ?	Réponses
Crustacés	6
Épeautre	1
Œufs	2
Fraises	1
Protéines du lait	2
Pomme	1
Noix	1
Oignons	1
Chocolat	1
Ananas	1
Poivrons	1
Fruits à coque	1
Fruits à noyau	1
Poivrons	1
Tomate	1
Fruits exotiques	1
Blé	1
Kiwi	1
Banane	1
Haricots verts	1
Aubergines	1
Courgettes	1
Poire	1
Pêche	1
Carottes	1
Gluten	2
Graines de sésame	1
Lait	1
Porc	1
Arachides	1
Aubergines	1

Consommiez-vous du poisson gras au minimum 2x/semaine	Oui	Non
Avant la grossesse	87 (29%)	213 (71%)
Pendant la grossesse	79 (26%)	221 (74%)
Après la grossesse	86 (29%)	214 (71%)

Matière grasse avez-vous l'habitude de cuire vos aliments	Réponses	En %
Huile d'Olive	276	55%
Huile de Tournesol	112	22%
Huile de Colza	32	6%
Beurre	30	6%
Huile de Noix de Coco	21	4%
Margarine enrichie en acides gras Oméga-3**	13	3%
Beurre clarifié (Ghee)	4	1%
Huile d'Arachide	6	1%
Huile de Noix	1	0,20%
Huile de Soja	2	0,40%
Huile d'avocat	1	0,20%
Huile de Lin	1	0,20%
Huile de Mais	1	0,20%
Huile de Sésame	1	0,20%
Argan	1	0,20%
Isio4	2	0,40%

Matière grasse avez-vous l'habitude d'accompagner vos plats	Réponses	En %
Huile d'Olive	277	57%
Huile de Tournesol	56	12%
Huile de Colza	50	10%
Beurre	29	6%
Huile de Noix de Coco	3	1%
Margarine enrichie en acides gras Oméga-3**	7	1,44%
Beurre clarifié (Ghee)	1	0,21%
Huile d'Arachide	4	0,82%
Huile de Noix	22	4,53%
Huile de Soja	0	0,00%
Huile d'avocat	1	0,21%
Huile de Lin	16	3,29%
Huile de Mais	1	0,21%
Huile de Sésame	5	1,03%
Argan	3	0,62%
Crème fraiche	1	0,21%
Huile de Noisette	2	0,41%
Huile de graines de courge	1	0,21%
Huile de Caméline	4	0,82%
Chanvre	2	0,41%
Rien	1	0,21%

SUPPLÉMENTATION

Avez-vous déjà été supplémentée en acides gras oméga-3	Réponses
Oui	64
Non	236

Compléments OMÉGA 3	Réponses
Gynefam Supra grossesse	13
Je ne sais plus	10
Omnibionta Pronatal 2	12
Gestarelle	6
Vinalac +DHA/EPA	4
Nataliance Léro	2
Baby bump Jolly mama!	1
Be Life Omega 3	1
Be-Life Omega 3 Magnum 1400	1
ErgyNatal Nutergia	1
Feminabiane conception PiLeJe	1
Huile de Krill Nataos	1
L'huile future maman Quintesens	1
Maternix Grossesse	1
Multivitamines grossesse oméga 3	1
Oligobs	1
Oméga 3 Eric Favre	1
Omegabiane 3-6-9 PiLeJe	1
Opti3	1
Physiomance Oméga 3 Thérascience	1
Pregnacare	1
Sérénité grossesse Synergia , Möller's	1
Supradyne Prenatal	1
Total	64

Avez-vous déjà été supplémentée par d'autres compléments alimentaires ?	Réponses
Oui	168
Non	132
Total	300

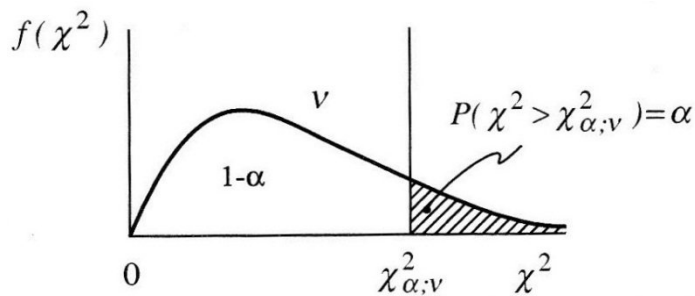
Lesquels	Réponses	En %
Fer	45	27%
Multivitamines	45	27%
Acide folique	27	16%
Vit D	9	5%
Vit B12	7	4%
Magnésium	17	10%
Spiruline	2	1%
Vit C	1	1%
Zinc	4	2%
Coenzyme Q10	1	1%

ACTIVITÉ PHYSIQUE

Pratiquiez-vous une activité physique pendant une de vos grossesses?	Réponses	En %
Oui	193	64%
Non	107	36%
Total	300	100%

A quelle fréquence	Réponses	En %
Entre 30 min et 1h / semaine	53	27%
Entre 1h à 2h / semaine	70	36%
Entre 2h à 3h par semaine	36	19%
>3H par semaine	34	18%
Total	193	100%

TABLE DE LA LOI KHI-DEUX (χ^2)



$\alpha \backslash v$	0,995	0,975	0,95	0,9	0,5	0,1	0,05	0,025	0,01	0,005	0,001
1	0,000	0,001	0,004	0,016	0,455	2,706	3,841	5,024	6,635	7,879	10,827
2	0,010	0,050	0,103	0,211	1,386	4,605	5,991	7,378	9,210	10,597	13,815
3	0,072	0,215	0,352	0,584	2,366	6,251	7,815	9,348	11,345	12,838	16,268
4	0,207	0,484	0,711	1,064	3,357	7,779	9,488	11,143	13,277	14,860	18,465
5	0,412	0,831	1,145	1,610	4,351	9,236	11,070	12,832	15,086	16,750	20,517
6	0,676	1,237	1,635	2,204	5,348	10,645	12,592	14,449	16,812	18,548	22,457
7	0,989	1,689	2,167	2,833	6,346	12,017	14,067	16,013	18,475	20,278	24,322
8	1,344	2,179	2,733	3,490	7,344	13,362	15,507	17,535	20,090	21,955	26,125
9	1,735	2,700	3,325	4,168	8,343	14,684	16,919	19,023	21,666	23,589	27,877
10	2,156	3,247	3,940	4,865	9,342	15,987	18,307	20,483	23,209	25,188	29,588
11	2,603	3,815	4,575	5,578	10,341	17,275	19,675	21,920	24,725	26,757	31,264
12	3,074	4,403	5,226	6,304	11,340	18,549	21,026	23,337	26,217	28,300	32,909
13	3,565	5,008	5,892	7,041	12,340	19,812	22,362	24,736	27,688	29,819	34,528
14	4,075	5,628	6,571	7,790	13,339	21,064	23,685	26,119	29,141	31,319	36,123
15	4,601	6,262	7,261	8,547	14,339	22,307	24,996	27,488	30,578	32,801	37,697
16	5,142	6,907	7,962	9,312	15,338	23,542	26,296	28,845	32,000	34,267	39,252
17	5,697	7,564	8,672	10,085	16,338	24,769	27,587	30,191	33,409	35,718	40,790
18	6,265	8,230	9,390	10,865	17,338	25,989	28,869	31,526	34,805	37,156	42,312
19	6,844	8,906	10,117	11,651	18,338	27,204	30,144	32,852	36,191	38,582	43,820
20	7,434	9,590	10,851	12,443	19,337	28,412	31,410	34,170	37,566	39,997	45,315
21	8,034	10,282	11,591	13,240	20,337	29,615	32,671	35,479	38,932	41,401	46,797
22	8,643	10,982	12,338	14,041	21,337	30,813	33,924	36,781	40,289	42,796	48,268
23	9,260	11,688	13,091	14,848	22,337	32,007	35,172	38,076	41,638	44,181	49,728
24	9,886	12,401	13,848	15,659	23,337	33,196	36,415	39,364	42,980	45,558	51,179
25	10,520	13,119	14,611	16,473	24,337	34,382	37,652	40,646	44,314	46,928	52,620
26	11,160	13,843	15,379	17,292	25,336	35,563	38,885	41,923	45,642	48,290	54,052
27	11,808	14,573	16,151	18,114	26,336	36,741	40,113	43,195	46,963	49,645	55,476
28	12,461	15,307	16,928	18,939	27,336	37,916	41,337	44,461	48,278	50,994	56,893
29	13,121	16,047	17,708	19,768	28,336	39,087	42,557	45,722	49,588	52,335	58,302
30	13,787	16,790	18,493	20,599	29,336	40,256	43,773	46,979	50,892	53,672	59,703
40	20,706	24,433	26,051	29,051	39,335	51,805	55,758	59,342	63,691	66,766	73,403
60	35,534	40,481	43,188	46,459	59,335	74,397	79,082	83,298	88,379	91,952	99,608
80	51,171	57,153	60,391	64,278	79,334	96,578	101,879	106,629	112,329	116,321	124,839
100	67,327	74,221	77,929	82,358	99,334	118,498	124,342	129,561	135,807	140,170	149,449

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) **RAISS Zineb**

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

N° Étudiant : 21707843

N° Thèse :58.....

Nom et Prénom : RAISS Zineb

Sujet : **Acides gras oméga-3 et bien-être maternel : existe-t-il un lien avec la dépression post-partum ?**

Tours, le : 08 septembre 2025

Le(s) Directeur(s) de Thèse :

Nom(s) et signature(s)

Pierre BESSON

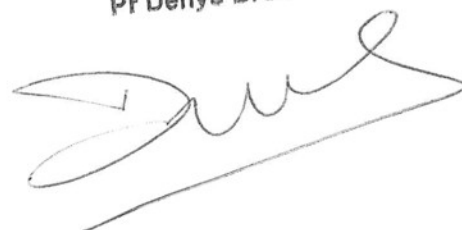


Vu et Transmis :

Le Doyen

Le directeur de la Faculté
des Sciences Pharmaceutiques

Pr Denys BRAND



RAISS Zineb

N°58

Acides gras oméga-3 et bien-être maternel : existe-t-il un lien avec la dépression post-partum ?

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

La dépression post-partum (DPP) est une pathologie qui touche 10 à 20% des femmes après l'accouchement. Cette période, souvent idéalisée, peut en réalité s'accompagner de bouleversements physiques, hormonaux et émotionnels importants, compromettant le bien-être maternel et le développement de l'enfant. Parmi les facteurs susceptibles de moduler le risque de DPP, l'alimentation – et en particulier la consommation d'acides gras oméga-3 – suscite un intérêt croissant.

Cette thèse explore le lien entre le statut en acides gras oméga-3 (EPA et DHA), la supplémentation pendant la grossesse et le post-partum, et l'apparition de la dépression post-partum. Après avoir exposé les principales sources alimentaires, les recommandations nutritionnelles et les rôles biologiques de ces acides gras oméga-3, en particulier leur influence sur l'inflammation, les mécanismes physiopathologiques de la dépression post-partum ont été étudiés en relation avec les apports en acides gras oméga-3, alimentaires ou complémentaires, durant la grossesse et le post-partum.

Enfin, une enquête menée auprès d'un échantillon de 300 femmes ayant mené à terme au moins une grossesse, permis de croiser des données sur les habitudes de consommation pour mieux comprendre les liens entre nutrition, supplémentation en acides gras oméga-3 et santé mentale. L'analyse des réponses a permis de dégager des tendances sur le lien possible entre statut nutritionnel en acides gras oméga-3 et bien-être maternel.

MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY :

Dépression post-partum, Acides gras oméga-3, Alimentation, Carence, Supplémentation en acides gras oméga-3, Compléments alimentaires, Bien-être maternel, Femme enceinte, Grossesse, Allaitement

JURY

PRÉSIDENT : Mme VIAUD-MASSUARD Marie-Claude, Professeure, Enseignant-chercheur, Laboratoire de Chimie organique UFR Sciences Pharmaceutique, UFR de Médecine – Tours

MEMBRES :

- Mme ABOU KHALIL Zeina, Docteur en Pharmacie (officine) – Paris
- M. BESSON Pierre, Maître de conférences, Enseignant-chercheur, Laboratoire de Physiologie, UFR de Sciences Pharmaceutique, UFR de Médecine – Tours
- Mr RAYMOND Damien, Docteur en Pharmacie (officine), - Tours

DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : Le 5 septembre 2025 à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques Philippe Maupas – Tours