



Université de Poitiers
UFR Sciences Fondamentales & Appliquées
IUP Génie Physiologique Informatique



***Licence Professionnelle en formation continue
de l'Université de Poitiers***

Domaine : *Science et Technologie*
Mention : *Industrie Chimiques et Pharmaceutiques*
Spécialité : *Essais Cliniques et Validation en formation continue
sur le thème « Physiologie et Micronutriments »*

ANNEE 2009

**Intérêt des Acides Gras Oméga 3 ou n-3
dans la prévention de l'accouchement prématuré**

HAMMANI Farida

Remerciements

A Thierry Costes, pour la pertinence, le sérieux et l'intérêt de ses corrections et suggestions.

A Marianne Mead, pour ses recherches constructives, traductions et critiques avisées.
A Marie Angèle Michelet pour l'intelligence et la compétence affectueuse du temps offert.

A Paul Cesbron, Philippe David, pour leur œil amicalement obstétrical.
A Michel Odent, pour avoir balisé très tôt les chemins de traverse d'une vraie connaissance.

A Emmanuelle , Stéphane, pour leur gentillesse et leur disponibilité.

A Jean Michel Maixent , qui a su initier, gérer, encadrer cette formation avec tant de généreuse simplicité.

Et à toute l'équipe des professeurs, pour le plaisir pris à leur enseignement.

A Flora, qui justifie tous mes efforts...

SOMMAIRE

Remerciements	2
SOMMAIRE.....	3
I. INTRODUCTION	4
II. L'ACCOUCHEMENT PREMATURE	5
II.1. DEFINITION / PREVALENCE / CAUSES	5
II.2. TRAITEMENTS OFFICIELS DU RISQUE.....	5
II.3. EQUILIBRE HORMONAL DE LA GROSSESSE	5
II.4. PHYSIOLOGIE DE LA CONTRACTION UTERINE.....	6
II.4.1. L'UTERUS	6
II.4.2. MECANISME CELLULAIRE DE LA CONTRACTION UTERINE	6
II.4.3. PHYSIOPATHOLOGIE DU DECLENCHEMENT PREMATURE DE L'ACCOUCHEMENT..	7
III. LES OMEGA 3 : ω3	7
III.1. DEFINITION. ROLES, METABOLISME.....	7
III.1. RÔLE DES OMEGA 3 DANS LA SYNTHÈSE DES STEROIDES.....	8
III.2. SOURCES ET APPORTS RECOMMANDÉS.....	8
III.3. CONTRE INDICATIONS, INTERACTIONS	9
IV. CONNAISSANCES ACTUELLES.....	9
IV.1. ETUDES IN VITRO	10
IV.1.1. Arguments mettant en doute l'intérêt d'adjonction d' ω 3 dans la prévention de l'accouchement prématuré.....	10
IV.2. ETUDES IN VIVO (études précliniques réalisées chez l'animal).....	11
IV.3. ETUDES IN VIVO chez l'humain : Sont parfois contradictoires :	11
V. DISCUSSION.....	12
VI. CONCLUSION	14
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	15
ANNEXES.....	16
ANNEXE 1 - TABLEAU.....	16
Tableau 1 : Les causes de risque de prématurité	16
Tableau 2 : Les complications de la prématurité.....	16
ANNEXE 2 - FIGURES, SCHEMAS.....	17
Fig. 1 : Les facteurs de déclenchement du travail physiologique à terme (D'après E Norwitz.NEJM.1999 ; 341 :660-666).....	17
Fig. 2 : Physiopathologie des mécanismes possibles dans l'accouchement prématuré (H.MARRET :3) ..	17
Fig. 3 : Métabolisme des acides gras polyinsaturés(AGPI).....	18
Fig. 4 : Schéma de structure des deux acides gras indispensables	18
Fig. 5 Aliments sources d'acides gras.	18

I. INTRODUCTION

La lutte contre la prématurité est une des principales priorités de tous les plans de périnatalité en France depuis 1970.

Elle est la cause la plus importante de morbidité et de mortalité périnatale liée à l'immaturation des différentes fonctions pulmonaires, cérébrales, neurologiques, hormonales, hépatiques et rénales du nouveau-né. Cette mortalité/morbidité périnatale est d'autant plus élevée que la prématurité est grande. (1.)

La prématurité a aussi des conséquences sérieuses pour la mère (morbidité physique et psychologique ; mères qui restent seules), pour la famille (augmentation sérieuse des séparations et divorces ; difficultés financières), pour les autres enfants d'une fratrie potentielle, pour la société (impact économique important ; éducation, santé, soutien social à courte, moyenne et longue durée ; féminisation de la pauvreté).

Ceci explique que la prévention de l'accouchement prématuré soit une préoccupation majeure des professionnels de l'obstétrique, leur but étant :

- d'en établir les critères de risques,
- de le prévenir,
- de le diagnostiquer,
- de le traiter dans sa phase initiale,

afin d'éviter les accouchements prématurés qui concernent 8,7% des naissances en France soit environ 65 000 bébés dont environ 10 000 grands prématurés.

Nous exposerons les différentes étapes de cette lutte, en montrant qu'aucune ne prend en compte le statut nutritionnel de la femme.

Sachant que le principe qui régit la vie et sa poursuite est que, quelle que soit la situation maternelle (dans des limites relativement étendues), tout est en place pour puiser ce qui est nécessaire à la survie fœtale dans l'organisme maternel (P.Cesbron), nous ne pouvons occulter que l'adaptation fœtale à des carences métaboliques pourrait majorer les risques de pathologie à l'âge adulte (I Hininger).

Ces dernières années, l'idée basée sur le fait que les femmes des îles Faroe avait un temps de gestation moyen supérieur à 41 SA était liée à leur forte consommation de poissons gras a suscité dans le monde médical questionnements et études (2). Alors qu'il était aux alentours de 1/1 dans le régime humain primitif, le rapport acides gras $\omega 6/\omega 3$ est généralement supérieur à 10 dans nos sociétés occidentales.

Nous essayerons de démontrer qu'un meilleur apport $\omega 3$ favorise un accouchement à terme.

Nous essayerons de définir la qualité, les sources, les doses minimales et maximales de ces apports et le moment pertinent dans la vie génitale de la femme (du couple ?) pour conseiller ces apports. Sans oublier que la grossesse n'est pas une maladie : bien au contraire, l'état de grossesse, si l'on veut bien penser aux cas d'hypofertilité, voire stérilité qui augmentent dans nos sociétés, témoigne d'une excellente santé de la femme concernée.

La Sage-Femme, spécialiste de l'eutocie, se doit de valoriser tous les facteurs (psychiques, physiques, **donc aussi alimentaires**) favorisant la santé des femmes enceintes, donc l'accouchement à terme, donc la santé du nouveau-né et du futur adulte.

Notre société et notre formation médicale nous invitent à lutter contre les facteurs morbides mais non à augmenter notre potentiel personnel de résistance à la pathologie.

C'est dans l'espoir que bientôt, en France, les couples ayant un projet de grossesse, puissent bénéficier des conseils d'une sage femme nutritionniste, ou autre professionnel de la naissance formé, **au moins 6 mois avant la conception** que j'ai entrepris ce travail et je vous suis très reconnaissante de m'en avoir donné l'opportunité.

II. L'ACCOUCHEMENT PREMATURE

II.1. DEFINITION / PREVALENCE / CAUSES

La grossesse est un état physiologique qui dure 266 à 270 +/- 10 jours en moyenne chez l'humain.

Depuis 1993, on a redéfini la «naissance» à partir de 22 semaines d'aménorrhée (SA) révolues d'un enfant respirant et/ou dont le poids de naissance est supérieur à 500g. En dessous de 24 SA les chances de survie sont quasi nulles. On considère donc, selon la définition de l'OMS, que l'accouchement est « prématuré » entre 22 et 37 SA. Avant 22 SA, il est défini «avortement tardif» et avant 14 SA «avortement précoce».

On définit plusieurs niveaux de prématurité :

- «Mineure» : de 35 à 37 SA, «Moyenne» : de 32 SA à 35 SA, soit 80 % des naissances prématurées ;
- «Grande » : de 28 à 31 SA + 6 jours , «Très grande» (Prématurissimes) avant 28 SA (1.)

Le taux de prématurité en France a diminué régulièrement ces 20 dernières années sur enfant unique mais, calculé sur les seules naissances vivantes, il augmente à nouveau depuis 1989 en raison principalement des grossesses multiples liées à la PMA (Procréation Médicalement Assistée) et des indications élevées de déclenchements prématurés liés aux pathologies maternelles, en particulier les pré-éclampsies. <http://audipog.inserm.fr>. Les causes (Annexe Tableau 1) et les conséquences (Annexe Tableau 2) sont bien documentées.

Si l'accouchement prématuré est une réalité, la Menace d'Accouchement Prématuré (MAP) semble être une préoccupation essentiellement française (2), faisant l'objet de l'établissement de scores et de protocoles divers. La MAP occasionne des actes dénoncés par certains comme étant plutôt iatrogènes : immobilisation de la mère, monitorages fréquents, traitements parfois invasifs (hormones synthétiques, corticoïdes, antibiotiques) et toujours coûteux.

Le diagnostic de MAP est fait sur l'association de plusieurs éléments dont certains sont parfois maîtrisables :

- Contractions utérines (interrogatoire, palpation, enregistrement) selon les auteurs, de 3/10mn à 5/h.
- Modifications locales : état du col (longueur, consistance, dilatation), formation du segment inférieur, hauteur de la présentation.

D'autres sont irrévocables comme la rupture des membranes.

II.2. TRAITEMENTS OFFICIELS DU RISQUE

En première intention : Repos. C'est-à-dire, arrêt de travail, aide ménagère, réduction des transports, puis une tocolyse peut être installée, traitement de l'étiologie si connue. En l'absence de stabilisation de la MAP, hospitalisation vers une maternité de niveau adapté à l'âge de la grossesse et corticothérapie (3).

Aucune approche nutritionnelle n'est envisagée par la médecine officielle en France.

II.3. EQUILIBRE HORMONAL DE LA GROSSESSE

L'équilibre hormonal de la grossesse est marqué par deux faits

- la persistance du corps jaune qui s'hypertrophie,
- l'apparition d'une nouvelle glande à sécrétion interne, le PLACENTA, dont les fonctions endocrines produisent des hormones peptidiques et des hormones stéroïdes.

Le placenta est un organe endocrinien incomplet car il est obligé d'utiliser le cholestérol maternel pour la formation des stéroïdes, et il possède une aromatasase lui permettant de transformer les androgènes en œstrogènes.

Les stéroïdes, œstrogènes et progestérone, sont sécrétés dans les deux premiers mois par le corps jaune, puis le placenta prend le relais. Ils jouent un rôle important dans le maintien de la gestation.

Les prostaglandines (PGE - PGF1 et PGF2) sont retrouvées, entre autres, dans le liquide séminal, l'endomètre, la caduque pendant le travail, ainsi que dans le liquide amniotique.

Elles peuvent modifier l'activité contractile de l'utérus (déclenchement du travail par injection de prostaglandines) quelque soit l'âge gestationnel et leur administration permet de réduire ou supprimer le travail. Elles contribuent au mûrissement du col par action sur son collagène (4.) Elles dérivent des Acides Gras et interviennent sur le lieu de leur synthèse. Elles sont les antagonistes de nombreuses hormones dont la progestérone.

Toute stimulation du système nerveux sympathique induirait simultanément la synthèse de noradrénaline et l'activation de la phospholipase nécessaire à la synthèse de la prostaglandine.

Les ocytocines résultent d'une sécrétion post hypophysaire. Leur administration pendant le travail induit des contractions utérines, en empêchant le recaptage du calcium. Elles stimulent d'autre part la synthèse myométriale et déciduale des PGE2 - PGF2 (prostaglandines). La sécrétion serait due à la distension progressive de l'utérus, au niveau du segment inférieur, ce qui déclencherait un réflexe utéro-hypothalamique (réflexe de FERGUSON).

Les récepteurs : le mécanisme cellulaire de la contraction utérine nécessite la conjugaison de deux éléments :

- un stimulus : l'hormone,
- une cellule contractile dans laquelle sont compris les différents récepteurs à l'ocytocine.

La synthèse de ces récepteurs est contrôlée par les hormones stéroïdiennes : les œstrogènes qui stimulent leur synthèse et la progestérone qui inhibe l'action des œstrogènes.

II.4. PHYSIOLOGIE DE LA CONTRACTION UTERINE

II.4.1. L'UTERUS

L'utérus est un muscle creux destiné à recevoir l'œuf fécondé, à le contenir pendant la grossesse tout en permettant son développement et sa naissance à terme. Sa structure est formée de 3 structures : une séreuse, une musculuse, une muqueuse.

La musculuse est constituée de trois couches de fibres lisses bien mises en évidence sur l'utérus distendu : une cinquantaine de couches de faisceaux circulaires répartis en deux assises, externe et interne, qui forment la partie contractile de l'organe.

II.4.2. MECANISME CELLULAIRE DE LA CONTRACTION UTERINE

Le contrôle de l'activité contractile du muscle lisse varie considérablement d'un muscle à l'autre, mais le déterminant commun final de cette activité est le taux intracellulaire de Ca^{2+} libre qui est lui même sous l'influence des hormones :

- les œstrogènes augmentent la synthèse membranaire, l'excitabilité des fibres lisses et la vitesse de propagation de l'activité électrique ; ils entraînent une augmentation de la synthèse de l'actomyosine et de la concentration des phospholipides dans le muscle utérin (action sur le taux de phosphates). Leur taux important en fin de grossesse prépare l'utérus au déclenchement du travail,
- l'ocytocine empêche le recaptage du calcium, inhibe le système enzymatique membranaire calcium, et stimule la synthèse myométriale et déciduale de PGF2,
- la prostaglandine (PGF2) empêche le recaptage du calcium,
- quant à la progestérone, elle est antagoniste de l'œstrogène, elle stimule la captation du calcium ionisé libre.

Les prostaglandines sont impliquées dans les contractions utérines : PGF2 α est utilisée dans le déclenchement du travail de l'accouchement, PGF2 α inhibe la sécrétion de progestérone et, ainsi que PGE2, peut provoquer l'avortement au second trimestre ou l'expulsion d'un fœtus mort.

La régulation de la synthèse des prostaglandines est sous l'influence conjointe des oestrogènes, de la progestérone, de leur récepteur intramyométral, de la distension de l'utérus, et de facteurs fœtaux, entre autres pulmonaires(4).

Le déclenchement du travail à terme serait d'origine multifactorielle, impliquant la capacité de l'utérus à se contracter de façon synchrone et une maturation cervicale sous l'influence des prostaglandines encore mal connue. (Schellenberg) (fig. 1)

II.4.3. PHYSIOPATHOLOGIE DU DECLENCHEMENT PREMATURE DE L'ACCOUCHEMENT

L'activation physiologique du travail avant terme répond à une cascade de réactions encore mal connue des professionnels dans l'espèce humaine. On admet une intervention de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien fœtal en tant qu'initiateur ainsi qu'un dysfonctionnement de l'unité fœto-placentaire.

Le stress maternel ou fœtal, l'insuffisance placentaire peuvent déclencher un accouchement prématuré (fig. 2).

III. LES OMEGA 3 : $\omega 3$

III.1. DEFINITION. ROLES, METABOLISME

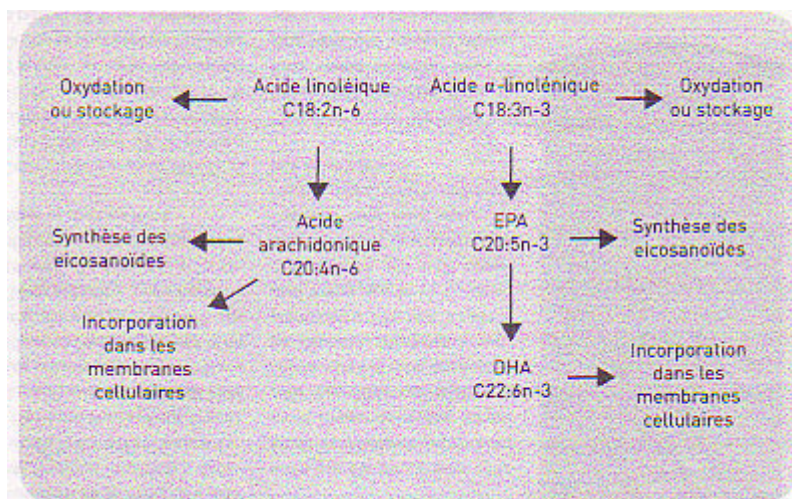
Les lipides alimentaires constituent une importante source d'énergie. Ils comportent des acides gras (AG) saturés, habituellement solides à température ordinaire, et des AG insaturés (AGI), liquides à cette température. Les AGI comportent eux-mêmes les AG mono-insaturés (AGMI), dont le plus important est l'acide oléique, et des AG polyinsaturés (AGPI) comportant au moins deux doubles liaisons ; ceux-ci sont eux-mêmes constitués de deux groupes essentiels :

- celui des AGPI n-6 ($\omega 6$), n-6 signifiant que la première double liaison est à six atomes de carbone de l'extrémité méthyl (CH₃) terminale ;

- celui des AGPI n-3 ($\omega 3$) pour lesquels la première double liaison est à trois atomes de carbone de l'extrémité (CH₃) terminale.

Rôle des AGPI $\omega 6$ et $\omega 3$

De tous les acides gras de l'organisme, deux ne peuvent être synthétisés par les mammifères et doivent, du fait de leur importance fonctionnelle majeure, être apportés par l'alimentation ; ce sont donc deux AG indispensables, l'un chef de file de la série $\omega 6$, l'autre de la série $\omega 3$. Leur caractère indispensable tient à l'absence de deux désaturases spécifiques, la $\Delta 12$ et la $\Delta 15$, qui n'existent que dans les plantes (Fig.3 et 4).



Rôle des AGPI $\omega 6$ et $\omega 3$

En revanche, l'organisme peut convertir dans le foie cet acide linoléique (AL) et cet acide alphalinoléique (ALA) en leurs homologues respectifs, les acides gras polyinsaturés à longue chaîne (AGPI-LC), qui ont un nombre plus élevé de carbones et de doubles liaisons que l'AL et l'ALA. Comme l'indique la Fig. 3, les mêmes désaturases $\Delta 6$ et $\Delta 5$ sont impliquées dans les désaturations des AG des deux séries, de sorte que l'acide eicosapentaénoïque (EPA : 20:5 $\omega 3$) et l'acide docosahexaénoïque (DHA : 22:6 $\omega 3$) peuvent entrer en compétition avec l'acide arachidonique (AA: 20:4 $\omega 6$).

Ces conversions des deux AG indispensables en leurs homologues supérieurs s'effectuent lentement chez l'homme. Ce taux de conversion lent et l'importance physiologique de certains AGPI-LC (AA, EPA, DHA et acide dihomogammalinoléique [DGLA]), dans de nombreux processus physiologiques, peuvent rendre utile leur consommation directe dans l'alimentation, grâce aux aliments qui en comportent (Annexe Tableau 5 pour les $\omega 3$).

L'AA, mais aussi le DGLA et l'EPA sont à l'origine d'une famille de molécules d'une très grande importance physiologique, les eicosanoïdes, parmi lesquels on distingue prostaglandines (PG), leucotriènes

(LT) et thromboxanes (TX). Les PG jouent des rôles essentiels et en particulier dans la grossesse et l'accouchement.

Les LT jouent un rôle important dans l'inflammation dont l'implication a été soulignée dans le processus du déclenchement de l'accouchement prématuré.

En fait, selon leur nature et l'acide gras dont ils dérivent, les PG et les LT ont des propriétés différentes. Les PG de série 2 et les LT de série 4 formés à partir de l'AA sont impliqués dans des actions fortes (comme la synthèse des médiateurs de l'inflammation). À l'inverse, les PG de série 3 et les LT de série 5 (Fig. 3) formés à partir de l'EPA sont physiologiquement moins puissants et agissent en atténuation des PG de série 2 (5).

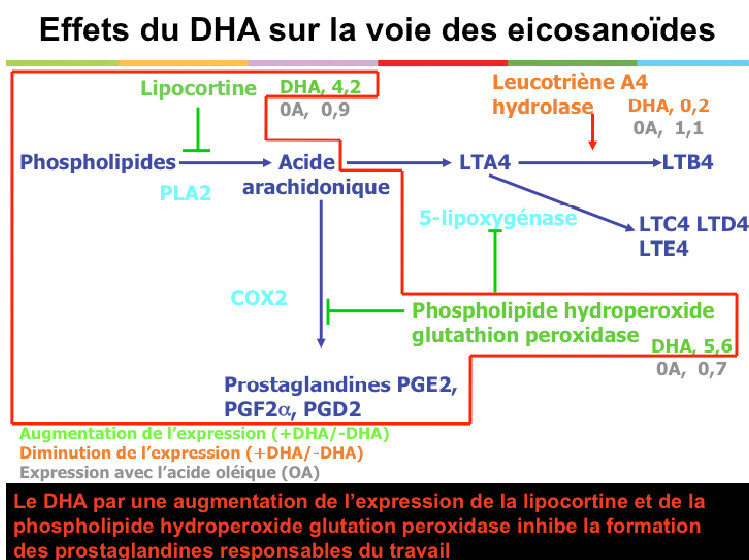
La vitamine C, la biotine, le magnésium, les vitamines B3, B6, B5 sont des cofacteurs indispensables pour le bon fonctionnement des élongases, le zinc, le magnésium ainsi que les vitamines B3, B6, B8 et la vitamine C pour celui de la $\Delta 5$ et la $\Delta 6$ désaturase.

L'affinité des désaturases pour l'acide alpha-linoléique est plus forte que pour l'acide linoléique compensant ainsi des apports plus bas.

III.1. RÔLE DES OMEGA 3 DANS LA SYNTHÈSE DES STÉROÏDES

L'EPA et le DHA sont des précurseurs d'autacoïdes comme les eicosanoïdes impliqués dans diverses fonctions physiologiques comme l'inflammation, l'agrégation plaquettaire et la circulation sanguine, et les résolvines impliquées dans la résolution de l'inflammation.

Nous nous intéresserons surtout à leurs effets sur la voie des eicosanoïdes, précurseurs de prostaglandines PGE1 dites « de paix », inhibant les PGE2 dites « de guerre » par le Dr Kousmine, inhibant le travail prématuré.



III.2. SOURCES ET APPORTS RECOMMANDÉS

Dans les pays industrialisés, comme les États-Unis, le LA représente 89 % des AGPI consommés, et l'ALA 9 %, les autres AGPI se partageant le faible pourcentage restant.

En France, les résultats préliminaires de l'enquête Suvimax montrent des apports moyens de LA chez l'homme de 4,26 g par jour (minimum = 1,53 ; maximum = 10,54), les apports nutritionnels conseillés étant de 4 g par jour (5).

Les apports nutritionnels conseillés (ANC 2001) en $\omega 3$ précurseur sont de 2 g par jour pour un homme et 1,6 g par jour pour une femme, alors que la consommation moyenne se situe entre 0,4 et 0,8 g (AFSSA). Le rapport LA/ALA est ainsi de 11 alors que la recommandation des ANC 2001 est un rapport de cinq, avec un apport plus élevé d'ALA pour éviter que les $\omega 6$ n'induisent une compétition excessive à l'égard des $\omega 3$. (5)

Il est à noter que des apports nutritionnels conseillés de 100 mg par jour de DHA chez la femme passent à 250mg chez la femme enceinte et allaitant, soit une augmentation de 150%.

Les $\omega 3$ peuvent être d'origine végétale ou animale. Le poisson et surtout les huiles de poisson gras sont riches en $\omega 3$: EPA et DHA, alors que l'ALA est surtout présent dans certaines huiles végétales, essentiellement lin et colza, mais également soja, noix, chanvre. La grande quantité d' $\omega 3$ des poissons sauvages est liée à leur consommation de phytoplancton riche en EPA et DHA.

Huiles riches en acide linoléique (18:2 n-6)	Huiles riches en acide en 18:2 n-6 et 18:3 n-3	Huiles riches en acide alpha linoléique (18:3 n-3)
tournesol, carthame, sésame	soja, noix, chanvre, colza	cameline, lin

Un nombre croissant d'aliments sont enrichis en ω 3 : lait, oeuf, margarine, pain, charcuterie, etc., souvent sans précision de la source (végétale, micro-algue, animale) qui permettrait au consommateur de savoir quel est ou quels sont les ω 3 apportés.

Les ω 3, essentiellement EPA et DHA, existent également en supplément alimentaire sous forme de capsules d'huiles de poisson ou micro-algues, plus ou moins dosées. On peut noter également qu'il existe des compléments avec de l'ALA provenant de plantes sauvages riches en oméga 3 comme :

- certains légumes dont le pourpier, la mâche, le cresson, le chou, la laitue,
- les algues océaniques qui sont très riches en DHA. La Bretagne est depuis longtemps un grand producteur d'algues à haute valeur nutritive. La grande capacité de certaines plantes marines, en particulier les algues unicellulaires du phytoplancton, à désaturer et à allonger l'ALA pour former de l'EPA et du DHA, et le transfert de ceux-ci aux poissons par la chaîne alimentaire, expliquent la richesse de ceux-ci en EPA et DHA. La Chine est devenue le premier exportateur d'algues comestibles au monde.

1 gramme d'EPA + DHA est apporté au choix par :

- 500 à 800 g de morue - 500 g de langouste ou de crevettes- 250 g de crabe- 200 g de truite de mer
- 100 à 200 g de saumon sauvage- 100 g de hareng- 70 g de sardine- 70 g de maquereau.

Une recommandation simple consiste à consommer 2 portions (minimum) de poisson gras (de mer) par semaine ainsi que d'autres produits marins. (fig.5)

III.3. CONTRE INDICATIONS, INTERACTIONS

D'après des études au Centre Hospitalier de l'Université Laval à Montréal, les personnes présentant les conditions suivantes devraient s'abstenir de consommer des suppléments d'huile de poisson :

- Troubles du pancréas et de la vésicule biliaire (manque d'enzymes),
- Allergie aux poissons et aux crustacés,
- Troubles de l'absorption des lipides par l'intestin grêle,
- Hémophilie.

Il existe aussi une interaction médicamenteuse entre les huiles de poisson et les médicaments anticoagulants.

A ces exceptions près, les suppléments d'huile de poisson, sous forme de gélules, sont sans risque pour la santé, et généralement bien tolérés (quelques épisodes de diarrhée et de reflux gastrique ont été constatés avec des doses élevées).

IV. CONNAISSANCES ACTUELLES

Faut-il encourager toutes les femmes enceintes à consommer des poissons d'eau de mer, à augmenter leur consommation des poissons d'eau de mer, ou à consommer des huiles de poissons de mers froides pour favoriser un accouchement à terme ?

A quelles doses et à quel moment de la grossesse cette prescription serait-elle la plus judicieuse ?

C'est la question pratique principale inspirée par l'étude d'Olsen et Secher (6).

M'appuyant sur différentes études et communications, je vais essayer d'apporter quelques éléments de réponse.

IV.1. ETUDES IN VITRO

IV.1.1 ARGUMENTS EN FAVEUR DE L'ADJONCTION D'OMEGA 3 DANS LA PREVENTION DE L'ACCOUCHEMENT PREMATURE

a. Communications

- ♦ «Une série d'études a prouvé, entre autres, l'efficacité d'une administration élevée d'acides gras ω 3 (ω 3-FA, huile de foie de morue (CLO)) au cours de la maternité. En raison de leurs propriétés anti-inflammatoires, y compris les possibilités de réduire la production de prostaglandines, la prescription d' ω 3-FA est indiquée dans le risque d'accouchement prématuré. (Vermel, A. E. (2005)).
- ♦ La supplémentation avec ω 3-FA pendant la grossesse abaisse le risque de naissance prématurée (...) en changeant l'équilibre des eicosanoides impliqués dans le travail (...) la qualité des sources d' ω 3-FA est importante. Elle devrait contenir un taux d'antioxydant approprié pour ne pas induire la peroxydation de lipides, et son contenu en dioxine et en polychlorobiphényles (PCBs) devraient être bien au-dessous de la limite sûre établie. (Saldeen, P. and T. Saldeen (2004)).
- ♦ Les femmes accouchant prématurément ont des acides gras n-6 augmentés et des acides gras n-3 diminués, (...). Dans plusieurs grossesses humaines des essais de supplémentation avec des acides gras n-3 ont montré une réduction significative de l'incidence de prématurité. (Allen, K. G. and M. A. Harris (2001))
- ♦ Expérimentalement, les études d'observation et cliniques suggèrent que l'ingestion diététique des acides gras ω 3 soit capable de prolonger de manière significative la durée de la gestation dans la gamme de 4-7 jours ; une telle prolongation se produirait probablement par l'inhibition de l'alpha E2 et F2 de prostaglandines. Dans la population occidentale l'ingestion diététique d' ω 3 semble être marginale, et la dose recommandée pourrait être atteinte seulement en multipliant par 10 l'ingestion de poissons bleus. La prise recommandée d'EPA + DHA devrait être 1,4 g/jour avec un rapport de 1:2.5 pour EPA : DHA. Il est donc possible de conclure que la supplémentation diététique en ω 3, (...) pourrait être mise en application pour la prophylaxie secondaire et/ou tertiaire de l'accouchement prématuré. (Facchinetti, F., M. Fazio, et al. (2005)).

b. Etudes

- ♦ Recherche dans les érythrocytes et le trophoblaste de 22 femmes ayant accouché prématurément.
- ♦ Technique : chromatographie gaz liquide.
Conclusion : un taux élevé d'acide arachidonique et un déséquilibre AA/EPA-DHA dans les phospholipides des érythrocytes des femmes enceintes est un facteur de risque ou marqueur prédictif pour les accouchements prématurés (Araya, J., M. Rojas, et al. (1998)) (7).
- ♦ Dosage d'acide gras dans le sang et les tissus trophoblastiques de 37 femmes et leurs bébés nés spontanément avant terme (34 SA de gestation) et 34 femmes et des nouveau-nés ayant accouché à terme : le taux maternel d'acide arachidonique total dans les globules rouges et le plasma était accru dans les accouchements prématurés comparés aux accouchements à terme (3.8 - et 1.6 fois, respectivement)
Conclusion : que ce soit par excès/déséquilibre d'apport ou par défaut du métabolisme, l'excès d'acide arachidonique dans les tissus des femmes enceintes est associé à un plus grand risque de naissance avant terme. (Reece, M. S., J. A. McGregor, et al. (1997))(8).

IV.1.1. ARGUMENTS METTANT EN DOUTE L'INTERET D'ADJONCTION D' ω 3 DANS LA PREVENTION DE L'ACCOUCHEMENT PREMATURE

a. Communications :

- ♦ Une revue de la littérature a été faite concernant l'effet de la consommation d'huile de poisson sur la naissance avant terme dans des études d'observation et randomisées. Le seul effet faible sur la naissance avant terme trouvé dans les méta-analyse a pu être provoqué par un apport faible administré, et le fait que beaucoup de femmes arrêtent la supplémentation avant la fin de l'étude ainsi qu'un effet temporaire rapide de l'huile de poisson. (Secher, N. J. (2007) (9).
- ♦ Consommation des fruits de mer et prématurité : les femmes enceintes encouragées à manger des poissons n'ont pas montré l'effet recherché Nous ne devrions pas conclure que de telles

recommandations sont inutiles. Il est probable que les recommandations diététiques dans les cliniques prénatales se produisent trop tard pour avoir des effets discernables en période périnatale (ODENT) (10).

IV.2. ETUDES IN VIVO (études précliniques réalisées chez l'animal)

- ◆ 2 lots de rats auxquels on a donné des aliments communs, versus aliments communs + 15 % ω 3 : on a relevé plus d' ω 3 et moins d' ω 6 dans les tissus maternels et fœtaux du groupe complétement et on a pu constater que la durée de la gestation est nettement corrélée à un bon statut en ω 3 (Lewis 1990) (10).
- ◆ Recherche sur brebis : une émulsion de concentré d'huile de poisson a été infusée sans interruption à six brebis enceintes d'âge gestationnel de 124 jours. À 125 jours, le bétaméthasone a été administré au fœtus pour déclencher le travail avant terme. On a constaté que l'œstradiol maternel et la prostaglandine maternelle et fœtale E2 du plasma ont augmenté chez des brebis témoins mais pas chez celles qui avaient reçu de l'acide gras ω 3 et que le début du travail et l'accouchement ont été retardés par l'émulsion d'huile de poisson. Deux des brebis ayant reçu des ω 3 sont passées des contractions au non travail ; les résultats de ces études pourraient mener à un régime thérapeutique original pour la prévention de l'accouchement avant terme dans la grossesse humaine (Baguma-Nibasheka, M., J. T. Brenna, et al. (1999) (11).

IV.3. ETUDES IN VIVO chez l'humain : Sont parfois contradictoires :

- ◆ UNE ETUDE IRAKIENNE, dans la province de MOSSOUL (dans le nord de l'Irak), en 2004 a montré que le colostrum des mères accouchant prématurément à un taux d'acides gras polyinsaturés inférieur au colostrum des mères accouchant à terme.
« Les mères des enfants à terme ont plus de DHA dans leur sérum et leur colostrum que ceux des enfants nés prématurément, le pourcentage de DHA retrouvé dans le lait maternel est équivalent à celui retrouvé dans le plasma ». (Al-Tamer, (Y. Y. and A. A. Mahmood (2004). (12).
- ◆ C'est l'étude de Olsen, portant sur 8 720 femmes enceintes, qui avait démontré que l'adjonction de 15 g/de poissons gras ou de fruits de mer diminuait par 3,6 le taux de prématurité en 2002 (6).
- ◆ Pourtant en 1991, une étude d'Odent, McMillan L, Kimmel T. avait démontré l'inverse suite à des études dans des maternités de Londres, Rennes, Boxtel (Hollande).
Odent concluait qu'il ne fallait pas se satisfaire de ces résultats et qu'il fallait continuer la recherche en modulant les doses en fonction du terme de la grossesse (9).
- ◆ Une autre étude menée par Oken, E., K. P. Kleinman, et al. en 2004 et portant sur 2 109 femmes enceintes dans le Massachussets concluait que la consommation de produits marins quelque soit le trimestre de la grossesse ne diminue pas le taux de prématurité et pourrait même être cause de RCIU(13).
- ◆ Pourtant, en 1997, une étude menée sur 9 434 femmes enceintes par Kesmodel, U., S. F. Olsen, et al. proposait une prise d'Acides Gras et de calcium marins à des doses diverses et contrôlées et a conclu que « Aucune association n'a pu être détectée dans ces données entre la prise de calcium ou de poissons et les résultats défavorables de grossesse » (14).
- ◆ En 2007, Secher, comme Odent 15 ans plus tôt, concluait que le peu d'effet constaté par l'administration d'huiles de poissons sur le maintien de la grossesse pouvait être dû au faible apport administré, au fait que les femmes arrêtent rapidement la supplémentation, ainsi qu'à un effet temporaire rapide de l'huile de poisson. (15).
- ◆ En 2005, Fachinetti publiait une revue de la littérature et concluait qu'il faudrait au moins multiplier par 10 l'ingestion de poissons gras et suggérait qu'une « supplémentation diététique d' ω 3, en plus d'autres mesures pharmacologiques (caproates 17 alpha-hydroxyprogestérone) pourrait être mise en application pour la prophylaxie secondaire et /ou tertiaire de l'accouchement prématuré ». (16).

V. DISCUSSION

La couverture des besoins en DHA du nourrisson et du prématuré a fait l'objet de multiples travaux de recherche mais, à l'inverse, les études concernant les besoins en AGPI des mères sont moins nombreuses alors que leur statut est essentiel pour la santé du nouveau né et du futur adulte (17).

Les habitudes alimentaires actuelles font qu'il est probable que la majorité des jeunes femmes abordent la grossesse avec un déficit établi. Or, les besoins de la mère pour la synthèse des stéroïdes sont élevés dès le début de la grossesse, et le fait que les AGPI peuvent servir de fournisseurs de carbone pour cette synthèse pourrait aggraver ce déficit. Les effets de la grossesse sur le statut maternel en $\omega 3$ sont dépendants non seulement des apports lipidiques pendant la grossesse mais aussi du statut maternel avant la grossesse (17).

Les études mettant en relation un bon statut en $\omega 3$ et un accouchement à terme sont contradictoires et méritent d'être reprises. On peut d'ailleurs constater que ce sont les études les plus récentes qui n'établissent pas de relation de cause à effet, suggérant ainsi que cette carence se serait aggravée, surtout dans les populations occidentales.

Si le terrain des futures mères tend à s'appauvrir, les besoins du fœtus en DHA sont toujours aussi élevés et sont estimés à 50 à 60 mg par jour pendant le dernier trimestre [3]. Les capacités de synthèse du DHA par le fœtus ne sont pas connues avec précision mais les données expérimentales suggèrent qu'elles sont insuffisantes pour assurer la couverture de ses besoins. La source principale de DHA du fœtus provient donc du passage transplacentaire. L'augmentation de la synthèse de DHA par la mère au cours de la grossesse joue un rôle significatif.

La femme adulte possède une capacité de synthèse des dérivés à longues chaînes à partir des précurseurs physiologiquement deux fois plus importante que l'homme en raison de l'imprégnation oestrogénique de la femme en âge de procréer (18).

Jusqu'à 30 semaines, la croissance fœtale est faible mais c'est une période pendant laquelle la mère constitue des réserves énergétiques et d'acides gras en stockant environ 3 500 g de tissu adipeux. De la 30^{ème} semaine environ jusqu'à l'accouchement, le tissu adipeux maternel diminue légèrement alors que c'est la période pendant laquelle le fœtus accumule 94 % de ses réserves adipeuses. Les quantités d'acides gras dans les phospholipides plasmatiques augmentent pendant la grossesse et témoignent de cette adaptation. Bien que les concentrations de tous les acides gras aient le même type d'évolution, il existe des disparités entre les acides gras, l'acide arachidonique n'augmentant que de 23 % alors que le DHA augmente de 52 % (5-17).

Les réserves en acides gras $\omega 3$ et $\omega 6$ du tissu adipeux de la femme enceinte jouent un rôle significatif dans le transfert transplacentaire.

On notera que la majorité des accouchements prématurés a lieu vers cette période, dès 30 SA et plus et pourrait traduire une impossibilité de la mère à synthétiser suffisamment de prostaglandines PGE1 responsables du maintien de la grossesse d'une part et une carence en DHA qui n'inhiberait donc plus la formation des prostaglandines E2 qui sont responsables du déclenchement du travail.

Il est possible que les réserves constituées avant la grossesse soient au moins aussi importantes que celles constituées au cours de la grossesse (17). Le tissu adipeux possède un turn-over lent et les habitudes alimentaires sur plusieurs mois ou années influencent significativement sa composition en acides gras. Les quantités de DHA dans le tissu adipeux sont très variables d'une personne à l'autre en fonction du régime alimentaire. Chez les omnivores, ces quantités sont estimées à 19 g DHA environ alors que celles des gros consommateurs de poissons (plus de 10 g d'huile de poissons/j) sont estimées à 100 g environ [5].

La résultante de ces adaptations est que de faibles changements dans les habitudes alimentaires maternelles avant la grossesse pourraient avoir un impact plus important sur le fœtus et la prévention de l'accouchement prématuré que des changements plus importants mais survenant tardivement au cours de la grossesse. Toute

femme en âge de procréer devrait être informée et suivre ces recommandations afin d'avoir un statut en AGPI optimal au début de chaque grossesse.

Il existe des données (19) montrant que l'abondance relative des $\omega 3$ dans notre alimentation traditionnelle était bien supérieure, ce qui laisse penser que des recommandations supérieures pourraient être faites sans risque. Une étude britannique (Lancet 2007) portant sur 11 875 femmes enceintes et le suivi de leur enfant pendant 8 ans assure qu'une consommation de 340 g/semaine de poisson ou équivalent DHA non seulement ne comportait aucun risque délétère mais pouvait même être augmentée pour favoriser une meilleure santé mère/enfant (21).

Il faut signaler aussi que seuls les fabricants de laits artificiels, en collaboration avec les pédiatres, semblent se préoccuper de la nécessaire supplémentation en AGPI LC et DHA en particulier pour l'alimentation des enfants nés prématurément (5-17). Je n'ai trouvé aucune étude ni communication préconisant la supplémentation de la femme ayant accouché prématurément, d'abord pour lui permettre de combler des carences personnelles, ensuite pour essayer d'augmenter les apports de son lait en DHA que tous s'accordent à estimer indispensable dans les premiers mois de vie pour le bon développement neuro-sensoriel du bébé (vision, capacités cognitives) mais aussi pour un meilleur équilibre du ratio $\omega 6 / \omega 3$ (nécessaire aussi au petit d'homme pour lutter contre les processus inflammatoires et autres pathologies de la petite enfance et peut être aussi de l'âge adulte).

Il semble donc évident que des études supplémentaires sont souhaitables afin de préciser d'avantage les recommandations en acides gras $\omega 6$ et $\omega 3$, non seulement en cours de grossesse (ou alors bien avant le sixième mois) mais surtout avant la conception, et de conseiller ainsi de prévenir le risque d'accouchement prématuré en corrigeant le ratio $\omega 6/\omega 3$.

Une autre voie de recherche pourrait être la qualité des spermatozoïdes.

En effet, les spermatozoïdes exigent un contenu élevé de DHA pour fournir à la membrane plasmique la fluidité essentielle à la fertilisation. Cependant, ceci rend des spermatozoïdes particulièrement vulnérables à l'attaque par des espèces réactives de l'oxygène (22), et les facteurs de style de vie favorisant l'oxydation ont des associations claires avec la fertilité réduite. Les rares études effectuées sur ce sujet traitent surtout de la qualité du sperme au moment de la conception (23).

Il serait souhaitable d'effectuer des études sur la juste proportion d'AGPI à consommer pour déterminer à quel point cet aspect du régime des 2 parents influence leur fertilité (20) et la qualité de l'œuf, la capacité du fœtus à synthétiser ou non la DHA qui lui est nécessaire et donc de « spolier » au minimum l'organisme maternel, lui permettant ainsi de mener la grossesse à son terme.

VI. CONCLUSION

L'accouchement prématuré concerne encore chaque année 8,7 % des naissances en France soit environ 65 000 bébés dont environ 10 000 grands prématurés. Il est la cause la plus importante de morbidité et de mortalité périnatale entraînant de grandes souffrances, de graves séquelles cérébrales, neurologiques, hormonales, hépatiques, rénales pour le nouveau-né et des conséquences délétères sur le plan physique, psychologique, affectif, économiques, pour la mère, pour la famille donc pour la société tout entière.

La prévention de l'accouchement prématuré est une préoccupation majeure des professionnels de l'obstétrique. La lutte officielle (prévention et traitement) contre cette pathologie obéit à des protocoles précis ne prenant pas en compte le statut nutritionnel de la femme, du couple, ni dans la prévention primaire (avant la conception) ou secondaire (risque d'accouchement prématuré établi) ni encore en curatif. Pourtant une enquête Lecerf, (institut Pasteur, Lille) expose que 82 % des femmes enceintes interrogées disent qu'elles auraient aimé avoir un bon conseil nutritionnel en début de grossesse.

Les effets bénéfiques d'un apport suffisant en AGE, acide linoléique, acide α linoléique, et leurs apports recommandés, ne se discutent plus ni chez l'adulte ni chez l'enfant. Dans les sociétés occidentalisées, la consommation moyenne des acides gras n-6 polyinsaturés dépasse de loin des besoins alimentaires. Le rapport $\omega 6/\omega 3$ est généralement $>10:1$ tandis que dans le régime humain primitif il était plus près de $1:1$. Les proportions d'AGPI LC dans les tissus des organes reproducteurs reflètent la consommation diététique.

La grossesse est une période physiologique de la vie de la femme durant laquelle celle-ci doit subvenir à ses propres besoins, aux besoins de son enfant et se préparer à l'allaitement. Pour ce faire, son organisme a besoin, entre autres, d'AGPI à longue chaîne de bonne qualité et en proportion équilibrée

L'activation physiologique du travail avant terme répond à une cascade de réaction encore mal connue des professionnels dans l'espèce humaine. Cependant il est reconnu que les acides gras $\omega 6/\omega 3$ sont des précurseurs pour la synthèse de prostaglandines impliquées dans le déclenchement du travail. Un déséquilibre du ratio $\omega 6/\omega 3$ peut favoriser un accouchement prématuré car la DHA, issue des $\omega 3$ a la capacité d'inhiber la formation des prostaglandine PGF2 impliquées dans le déclenchement du travail. D'autre part, c'est au tout début du 3^{ème} trimestre que le fœtus mobilise, par voie transplacentaire le DHA de sa mère pour assurer ses propres besoins.

La femme non informée, se nourrissant de la façon actuellement proposée par l'industrie agro-alimentaire (plats tout préparés, fast-food, prédominance importante des AGS n-6 sur les AGPI n-3, carence en antioxydants co-facteurs enzymatiques des divers métabolismes des AG, etc) a malheureusement tous les risques de commencer une grossesse avec de graves carences en DHA et co-facteurs et même s'il est acquis que la grossesse favorise la synthèse de DHA grâce aux oestrogènes, pour certaines cela ne suffira pas à assurer les besoins du fœtus. Un certain pourcentage d'entre elles accouchera prématurément.

« C'est en optimisant la santé que l'on arrive à prévenir les processus pathologiques » (CURTAY).

La maladie n'apparaît pas comme une fatalité mais bien comme la conclusion logique d'un déséquilibre alimentaire. Nous sommes en vie de par ce que nous ingérons. « L'avenir de la médecine, c'est la prévention » (Pr Montagne, Prix Nobel de Médecine 2008).

Il semble donc pleinement justifié :

- de s'appuyer sur des études sérieuses et répétées, de les divulguer.
- de former les professionnels en charge du suivi des grossesses à ces connaissances et d'informer les couples concernés.
- d'évaluer le statut nutritionnel des parents, dans l'idéal 6 mois avant la conception.
- de doser éventuellement la DHA intra-érythrocytaire et plasmatique chez les 2 partenaires.
- de compléter en DHA systématiquement les femmes ayant accouché prématurément et de favoriser l'allaitement maternel exclusif les 6 premiers mois de vie pour tous les nouveaux nés (rec. ° HAS/OMS)

La sage-femme ayant acquis ces compétences et les mettant au service des femmes enceintes réalisera le travail de prévention que l'on attend d'elle et restera la véritable spécialiste de la santé des femmes enceintes, donc de l'eutocie.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Richard MATIS, VIIèmes journées du Collège national des Sages femmes –Issy les Moulineaux-2009
2. Martine DESMARES, « l'évaluation du risque de prématurité », in Dossier de l'Obstétrique N°384
3. H.MARRET : « une menace d'accouchement prématuré : conduite à tenir » in « Pratique de l'Accouchement » MASSON éditeur, p.345
4. J.LANSAC, G.BODY : « Physiologie de la grossesse à terme et du travail » in « Pratique de l'Accouchement » MASSON éditeur, p.9 et suiv
5. M.Vidailhet, Archives de pédiatrie 14(2007) 116-123
6. Olsen, S. F. and N. J. Secher (2002). "Low consumption of seafood in early pregnancy as a risk factor for preterm delivery: prospective cohort study." *BMJ* 324(7335): 447.
7. Araya, J., M. Rojas, et al. (1998). "[Essential fatty acid content of maternal erythrocyte phospholipids. A study in preterm and full-term human newborns]." *Rev Med Chil* 126(4): 391-6.
8. Reece, M. S., J. A. McGregor, et al. (1997). "Maternal and perinatal long-chain fatty acids: possible roles in preterm birth." *Am J Obstet Gynecol* 176(4): 907-14.
9. Odent MR, McMillan L, Kimmel T. Prenatal care and sea fish. *Eur J Obstetr Gynecol Reproduct Biol* 1996; 68: 49-51
10. Lewis; Copyright 1990 Published by Elsevier Science Ltd
11. Baguma-Nibasheka, M., J. T. Brenna, et al. (1999). "Delay of preterm delivery in sheep by omega-3 long-chain polyunsaturates." *Biol Reprod* 60
12. Al-Tamer, Y. Y. and A. A. Mahmood (2004). "Fatty-acid composition of the colostrum and serum of fullterm and preterm delivering Iraqi mothers" *Eur J*
13. Oken, E., K. P. Kleinman, . et al. (2004). "Associations of seafood and elongated n-3 fatty acid intake with fetal growth and length of gestation: results from a US pregnancy cohort." *Am J Epidemiol* 160
14. Kesmodel, U S. F. Olsen, et al. (1997). "Marine n-3 fatty acid and calcium intake in relation to pregnancy induced hypertension, intrauterine growth retardation, and preterm delivery. A case-control study." *Acta Obstet Gynecol Scand* 76
15. Secher, N. J. (2007). "Does fish oil prevent preterm birth?" *J Perinat Med*35 Suppl 1
16. Facchinetti, F M. Fazio, et al. (2005). "Polyunsaturated fatty acids and risk of preterm delivery." *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 9
17. Alexandre Lapillonne: "Acides Gras omégas 3 et 6 au cours de la grossesse et de la petite enfance » *Cah.Nut.Diet*.42, Hors série1, 2007
18. Burdge G.C. - Metabolism of alpha-linolenic acid in humans. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids*, 2006, 75, 161-168
19. Ailhaud G., Massiera F., Weill P., Legrand P., Alessandri J.M., Guesnet P. - Temporal changes in dietary fats: role of n-6 polyunsaturated fatty acids in excessive adipose tissue development and relationship to obesity. *Prog. Lipid. Res.*, 2006,45,203-236
20. Wathes, D. C., D. R. Abayasekara, et al. (2007). "Polyunsaturated fatty acids in male and female reproduction." *Biol Reprod* 77(2) : 190-201
21. Hibbeln JR et al, "Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC Study) an observational cohort study" *Lancet* 2007; 369:578-85
22. M. Ollero, J.G. Alvarez, *Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, États-Unis*
23. A. Zalata, A. Christophe, F. Comhaire, Université de Mansoura, Égypte, et Gand, Belgique

ANNEXES

ANNEXE 1 - TABLEAU

Tableau 1 : Les causes de risque de prématurité

PREMATURITE SPONTANEE	FACTEURS DE RISQUES DE PREMATURITE	PREMATURITE PROVOQUEE
Grossesses multiples	Grossesses induites	Diabète
Placenta praevia	Primiparité	Allo immunisation Rhésus
Hydramnios	Multiparité	Retard de croissance intra-utérin
Malformations utérines	Grossesse non désirée	Hyper tension artérielle
Béances cervico isthmiques	Age maternel < 18 ans > 35 ans	Rupture prématurée des membranes
Rupture prématurée des membranes	Classe sociale / profess défavorables	Infections materno-foetales
Infections générales	Conditions de travail ou de vie stressantes	Pathologies maternelles
Infections génitales, urinaires		
Fièvre maternelle		

Tableau 2 : Les complications de la prématurité

COMPLICATIONS RESPIRATOIRES	COMPLICATIONS DIGESTIVES
- Maladie des membranes hyalines	-Entérococolite ulcéronécrosante
- Dysplasie bronchopulmonaires	- Colite hémorragique
- Syndrome d' « apnée du prématuré »	-Hernie inguinale ou de l'ovaire
COMPLICATIONS HEMODYNAMIQUES	- Reflux gastro-oesophagien
- Hypoperfusion pulmonaire	COMPLICATIONS INFECTIEUSES
- Persistance du canal artériel	-Infections bactériennes materno-foetale
COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES	-Infections nosocomiales
- Hémorragies intra- ventriculaire	COMPLICATIONS METABOLIQUES
- Leucomalacie	-Hypoglycémie
- Paralysie cérébrale	-Hyperglycémie
COMPLICATIONS SENSORIELLES	-Hypocalcémie - Hyponatrémie
-Rétinopathies	-Ictère à bilirubine libre

ANNEXE 2 - FIGURES, SCHEMAS

Fig. 1 : Les facteurs de déclenchement du travail physiologique à terme (D'après E Norwitz.NEJM.1999 ; 341 :660-666)

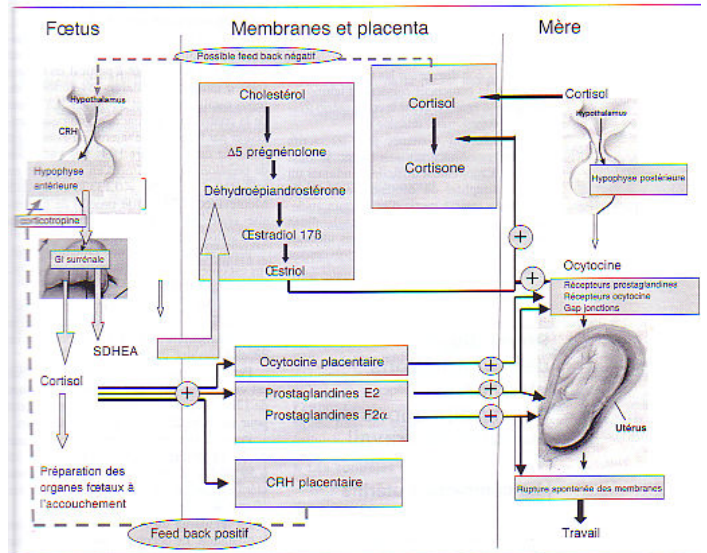


Fig. 1.9. Les facteurs de déclenchement du travail. (D'après E. Norwitz, NEJM, 1999 ; 341 : 660-666.)

Fig. 2 : Physiopathologie des mécanismes possibles dans l'accouchement prématuré (H.MARRET :3)

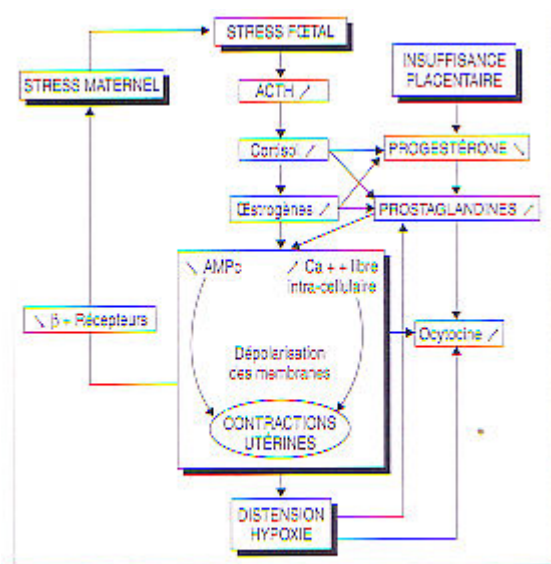


Fig. 25.1. Physiopathogénie du travail prématuré.

Fig. 3 : Métabolisme des acides gras polyinsaturés(AGPI)

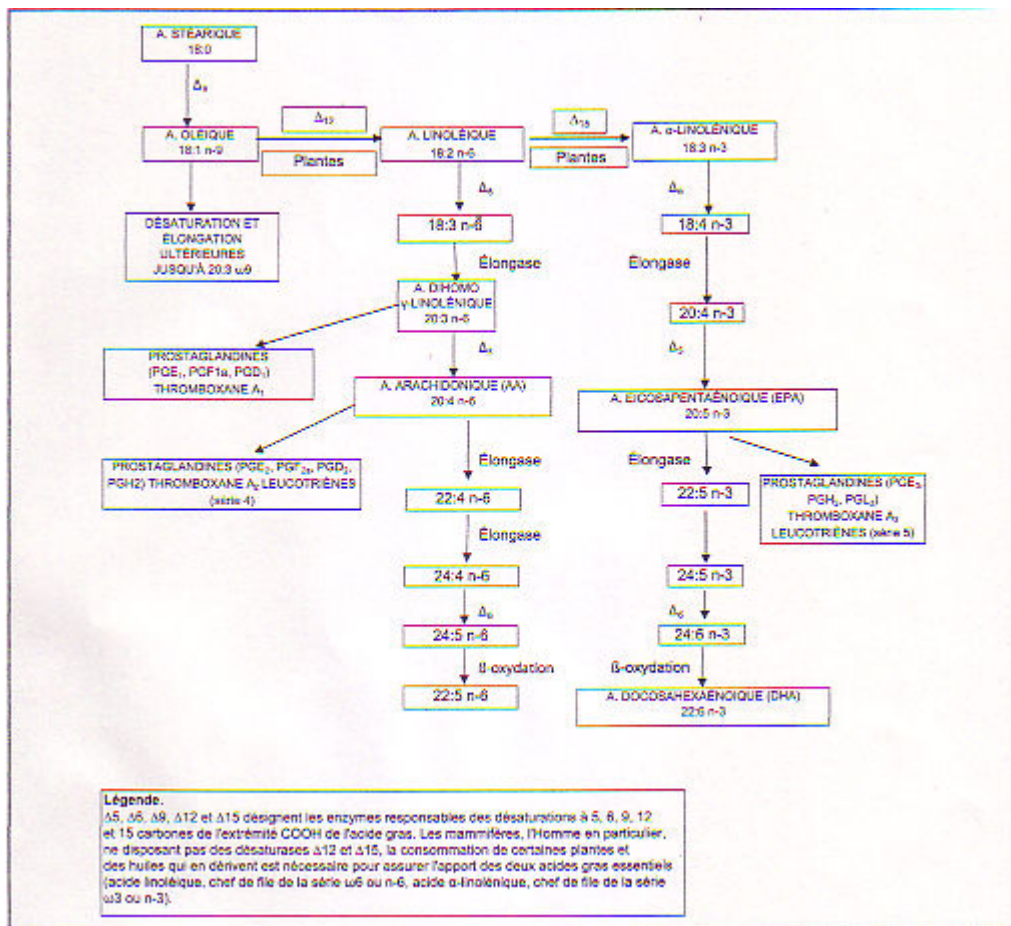


Fig. 4 : Schéma de structure des deux acides gras indispensables

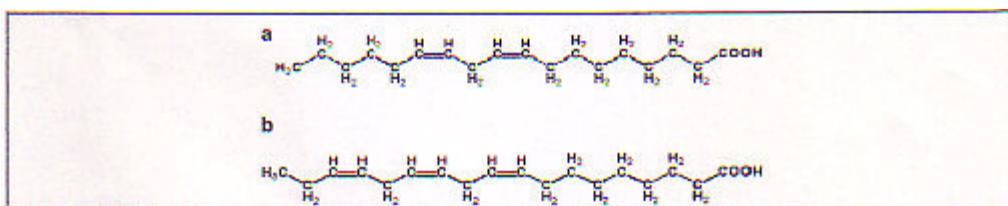


Fig. 5 Aliments sources d'acides gras.

ALIMENTS SOURCES D'ACIDES GRAS W3 (teneur en g/100g) d'après 3							
SOURCES	AAL	EPA	DHA	SOURCES	AAL	EPA	DHA
Poissons sauvages				Fruits de mer sauvages			
Anchois		0.6	0.9	Moule	Trace	0.2	0.3
Flétan	Traces	Traces	0.3	Huitre	Trace	0.3	0.3
Hareng	0.1	0.7	0.9	Crevettes	Trace	0.3	0.2
Morue	traces	Traces	0.1	Huiles végétales			
Maquereau	0.2	0.9	1.4	colza	9.3	0	0
Sardine	0,5	0.5	0.5	Lin	53.3	0	0
Truite	0,1	0.4	0.4	Soja	5.1	0	0
Truite de mer	Traces	0.2	0.2	Noix	10.4	0	0
Saumon	0.3	0.3	1.1	Germe de blé			
Huile foie de morue	0.9	6.9	11	Germe de blé	6.9	0	0

AAL: Acide Alphalinoléique; EPA: Acide eicosapentaénoïque; DHA: Acide docosahénaénoïque

RESUME

L'accouchement prématuré concerne 8,7 % des naissances en France par an soit environ 65 000 bébés dont environ 10 000 grands prématurés. Il est la cause la plus importante de morbidité et de mortalité périnatale.

La prévention de l'accouchement prématuré est une préoccupation majeure des professionnels de l'obstétrique. La prévention et traitement de cette pathologie obéissent à des protocoles précis, mais qui ne prennent pas en compte le statut nutritionnel de la femme ou du couple.

L'activation physiologique du travail avant terme répond à une cascade de réactions encore mal connue des professionnels de l'espèce humaine. Il est reconnu qu'un déséquilibre du ratio $\omega 6/\omega 3$ peut favoriser un accouchement prématuré car le DHA, issue des $\omega 3$ a la capacité d'inhiber la formation des prostaglandines PGF2 impliquées dans le déclenchement du travail.

D'autre part, c'est au tout début du 3^{ème} trimestre que le fœtus mobilise, par voie transplacentaire, le DHA de sa mère pour assurer ses propres besoins. Les proportions d'AGPI LC dans les tissus des organes reproducteurs reflètent la consommation diététique. Il est donc raisonnable de penser que les apports alimentaires des mères, entre autres en DHA, peuvent avoir un effet significatif sur le terme de l'accouchement.

Les travaux de recherche sur ce sujet mériteraient d'être précisés. L'objectif de ce travail de synthèse est d'illustrer le rôle du statut en $\omega 3$ lié à la nutrition maternelle sur le temps de la gestation à l'aide des données récentes et d'inviter les professionnels de santé et les futurs parents à s'informer et mettre en œuvre une hygiène alimentaire favorisant la naissance d'enfants à terme, sains et dont la mère reste en suffisamment bonne santé pour assurer un allaitement de qualité tout en palliant à ses propres besoins

Mots-clés : Accouchement prématuré - DHA - Grossesse – Stéroïdes- Prostaglandines

ABSTRACTS

Premature delivery affects about 8.7 % of births in France each year, e.g. about 65,000 babies, of whom 10,000 are born very prematurely. It is the most important cause of perinatal morbidity and mortality.

The prevention of premature delivery is a major concern for all professionals involved in obstetric care. The prevention and treatment follow very specific protocols, but none of them take into consideration the nutritional status of the mother or the couple.

The onset of pre-term labour is the result of poorly understood cascade of pathways in the human body. An imbalance in the $\omega 6/\omega 3$ ratio could lead to preterm labour because the DHA - an $\omega 3$ - can inhibit the production of PGF2 prostaglandins that play a primordial role in the onset of labour.

On the other hand, at the beginning of the third trimester the fetus begins to mobilise the mother's pool of DHA through the transplacental route to satisfy its requirements. The AGPI LC ratios available in the reproductive organs reflect the dietary input. It is therefore reasonable to suggest that the maternal nutritional input, including DHA, could have a significant effect on the gestational duration.

Research on the topic deserves some supplemental studies. The purpose of this review is to illustrate the link between maternal $\omega 3$ consumption and gestational duration, through the examination of recent publications and to invite health professionals and future parents to adopt a nutrition that would optimise the chance of term deliveries, whilst also ensuring the continuing health of the mother and successful breastfeeding.

