



Place de la nutrition dans la compréhension et la prise en charge de la psychopathologie de la période prénatale au début de l'âge adulte, selon une approche développementale

The role of nutrition in the understanding and management of psychopathology from prenatal period to early adulthood, according to a developmental approach

TALIB M.^{1,2}, PAPAZOVA A.² et NICOLIS H.^{2,3}

¹Service de Psychiatrie de l'Adolescent, H.U.B - Hôpital Erasme, Bruxelles

²Faculté de Médecine, Université libre de Bruxelles (ULB)

³Service de Santé mentale, Université libre de Bruxelles (ULB)

RÉSUMÉ

Introduction : Plus de la moitié des troubles neuropsychiatriques émergent avant l'âge adulte, en montrant une trajectoire développementale avec des périodes où le cerveau est particulièrement sensible à son environnement. L'objectif de ce travail est de réaliser une synthèse actualisée de la recherche scientifique sur le lien entre la nutrition et les maladies mentales durant la période prénatale, l'enfance, l'adolescence jusqu'au début de l'âge adulte. Plus précisément, nous nous concentrerons sur une approche développementale et explorerons les mécanismes d'action sous-jacents qui expliqueraient ces associations.

Méthode : Une revue de la littérature a été réalisée à l'aide des moteurs de recherche médicaux, Pubmed et Scopus de janvier 2000 à décembre 2022.

Résultats : Au cours de la dernière décennie, il y a de plus en plus de preuves provenant d'études observationnelles et interventionnelles réalisées chez l'Homme qui montrent une association entre l'alimentation (y compris la supplémentation nutritionnelle) et la santé mentale de la période prénatale jusqu'au début de l'âge adulte. La nutrition pourrait potentiellement influencer la santé mentale durant les périodes sensibles du développement, via différentes voies biologiques, par son impact sur le métabolisme des neurotransmetteurs, l'inflammation, le stress toxique précoce, la neuroplasticité, l'épigénétique, le microbiote intestinal et l'obésité.

Conclusion : Les principaux défis du domaine de la psychiatrie nutritionnelle sont de réaliser davantage d'interventions diététiques visant à la fois à prévenir et à traiter les troubles mentaux et les troubles neurodéveloppementaux, en particulier dans la population pédiatrique.

Rev Med Brux 2024; 45 : 93-109

Doi : 10.30637/2024.23-016

Mots-clés : alimentation, compléments alimentaires, psychiatrie de l'enfant, psychiatrie de l'adolescent, troubles du neurodéveloppement

ABSTRACT

Background: Approximately half of all neuropsychiatric disorders emerge before adulthood, implying a developmental trajectory with periods where the brain is particularly sensitive to its environment. We hereby aim to perform an exhaustive review of the link between nutrition and mental illnesses during the prenatal period, childhood, adolescence, and early adulthood. Our work focuses on a developmental approach and explores the underlying mechanisms of action that may help to explain these associations.

Method: A literature review was conducted using medical search engines, Pubmed and Scopus, from January 2000 to December 2022.

Results: Over the past decade, there is increasing evidence from observational and interventional studies in humans that show an association between diet (including nutritional supplementation) and mental health from the prenatal period through early adulthood. Nutrition could potentially influence mental health during the sensitive stages of development, via different biological pathways, through its impact on neurotransmitters metabolism, inflammation, early toxic stress, neuroplasticity, epigenetics, gut microbiota, and obesity.

Conclusion: Key challenges for the field of nutritional psychiatry are to realize more dietary interventions aimed at both preventing and treating mental disorders and neurodevelopmental disorders, particularly in the pediatric population.

Rev Med Brux 2024; 45: 93-109

Doi: 10.30637/2024.23-016

Key words: diet, dietary supplements, child psychiatry, adolescent psychiatry, neurodevelopmental disorders.

INTRODUCTION

Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), la prévalence des troubles mentaux chez les enfants et les adolescents dans le monde est d'approximativement 20 %^{1,2}. Face à l'ampleur des troubles mentaux, l'étiopathogénie, et par conséquent la thérapeutique de la psychopathologie infanto-juvénile, ne sont pas pleinement élucidées et engendrent de plus en plus d'études et de recherches. En effet, le fonctionnement de l'appareil psychique n'est pas aussi prévisible que celui de l'appareil organique dans la mesure où l'histoire du sujet intervient, lui-même étant le produit de la rencontre entre ses gènes et une histoire relationnelle, environnementale, sociétale, culturelle, d'événements de vie autant qu'il est l'agent de celle-ci, comme décrit par le modèle biopsychosocial³. On considère aujourd'hui que la combinaison d'éléments génétiques et de facteurs de risque environnementaux augmente le risque de développer des troubles mentaux tout le long de la vie⁴. Par exemple, en santé mentale, la prévention comporte le repérage des enfants souffrant d'un stress précoce toxique durant la période anténatale via des incidents périnataux et durant la période postnatale via les « événements défavorables de l'enfance » (« *Adverse Childhood Experience* » - ACE)⁵. Le repérage précoce de ces enfants à risque donne ensuite lieu à des interventions préventives psycho-sociales (comme le soutien à la parentalité)⁴.

Au cours du siècle dernier, le développement économique et social (urbanisation rapide, hausse des revenus, tourisme de masse, médias, changement des modes de vie) a transformé profondément les habitudes alimentaires avec une transition d'une alimentation équilibrée ou de type « traditionnelle » (riche en fruits, légumes et fibres, pauvre en graisses saturées) à une alimentation déséquilibrée ou de type « occidentale » (riche en sucres, graisses animales saturées et aliments industriels, pauvre en fruits, légumes et fibres)⁶. En particulier, l'approche hygiéno-diététique, comme l'adhésion à un régime méditerranéen (caractérisé par une consommation élevée d'huile d'olive, de fruits, de noix, de légumes et de céréales, une consommation modérée de poisson et de volaille, une faible consommation de produits laitiers, de viande rouge, de viandes transformées et de sucreries et du vin avec modération) s'est avérée être une stratégie reconnue pour réduire l'incidence des maladies chroniques à forte prévalence, telles que les maladies cardiovasculaires⁷.

Plus récemment, et parallèlement à cette transition des modes de vie, la pandémie liée au COVID-19 a renforcé les facteurs de risque liés au mode de vie pour les troubles mentaux en particulier chez les adolescents, tels que l'inactivité physique, l'augmentation des temps d'écran, un sommeil irrégulier, l'isolement social et une alimentation déséquilibrée⁸. Bien que le rôle de la nutrition dans le développement et le traitement des troubles mentaux ne soit pas pris

en compte dans la pratique clinique courante, il a été reconnu que plusieurs micronutriments jouent un rôle fondamental dans la structure du cerveau et le développement neuronal⁹. Les premières recherches se sont principalement concentrées sur la disponibilité du tryptophane, un acide aminé alimentaire qui sert de précurseur à des neurotransmetteurs comme la sérotonine (5-hydroxytryptamine ou 5-HT) dont la carence a été associée à des troubles dépressifs¹⁰. Au cours de la dernière décennie, la relation entre l'alimentation, la fonction cérébrale et le risque de troubles mentaux a fait l'objet de recherches intenses⁶. Le domaine émergent de la psychiatrie nutritionnelle est notamment développé par l'*International Society For Nutritional Psychiatry Research* (ISNPR), fondée en 2013, qui étaye des données probantes sur les approches nutritionnelles dans la prévention et le traitement des troubles mentaux^{11,12}. Par exemple, une récente méta-analyse d'essais contrôlés randomisés (ECR) montre que l'amélioration des habitudes alimentaires, notamment l'adhésion à un régime méditerranéen, diminue les symptômes de dépression chez l'adulte¹³.

De même, plusieurs mécanismes pathogènes par lesquels l'alimentation pourrait influencer la santé mentale des adultes ont été identifiés dans la littérature scientifique. Il s'agit notamment de la synthèse des neurotransmetteurs, de l'inflammation, de l'altération de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HPA), de la neurogenèse, de l'épigénétique et de l'obésité¹⁴.

Pour continuer à améliorer nos pratiques dans la prise en charge des troubles mentaux, il apparaît donc utile et nécessaire de s'intéresser à la nutrition durant les périodes sensibles du développement c'est-à-dire lors de la période prénatale, l'enfance et l'adolescence jusqu'au début de l'âge adulte. En effet, plus de la moitié des troubles neuropsychiatriques émergent avant l'âge adulte², en montrant une trajectoire développementale avec des périodes où le cerveau est particulièrement sensible à son environnement. L'accumulation de facteurs de risque et l'absence de facteurs protecteurs pourraient interférer avec le développement des régions du cerveau impliquées dans la régulation des émotions et ainsi contribuer à la transition de la santé mentale vers la maladie mentale⁴.

L'objectif de cette revue est de réaliser une synthèse actualisée de la recherche scientifique sur le lien entre la nutrition et les maladies mentales durant la période prénatale, l'enfance, l'adolescence jusqu'au début de l'âge adulte. Plus précisément, nous nous concentrerons sur une approche développementale et explorerons les mécanismes d'action sous-jacents qui expliqueraient ces associations.

MÉTHODES

Selon le *Simple analytical framework—Search, Appraisal, Synthesis and Analysis* (SALSA)¹⁵, le présent article constitue une revue de la littérature.

Stratégie de recherche

Cette revue de la littérature a été réalisée à l'aide des moteurs de recherche médicaux Pubmed (Medline) et Scopus. Les termes MeSH utilisés étaient les suivants : « Adolescent », « Child », « Infant », « Young adult », « Pregnancy », « Prevention », « Early intervention », « Mental disorder », « Depressive disorder », « Anxiety disorders », « Internalising problems », « Externalising problems », « ADHD », « Autism », « Diet, Food, and Nutrition », « Dietary patterns », « Dietary supplement », « Nutrition Therapy », « Mechanisms ». Les équations de recherche utilisées sont disponibles en

fin d'article (**annexes**). Une recherche supplémentaire a été réalisée sur Google Scholar pour ne manquer aucun article pertinent. Les listes de référence des articles sélectionnés ont également été consultées. Les études publiées entre janvier 2000 et juillet 2022 ont été incluses. Une mise à jour de la recherche a été effectuée pour la dernière fois en décembre 2022. Nous avons limité notre recherche aux publications en anglais et en français. Les critères d'éligibilité sont présentés dans le **tableau 1** selon la stratégie de recherche PICO (Participants, Interventions, Comparaisons, Outcomes).

Tableau 1

Critères d'inclusion et d'exclusion adaptés selon la stratégie de recherche PICO (Participants, Interventions, Comparaisons, Outcomes).

	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Population	Période prénatale, enfance, adolescence et jeunes adultes	Adultes
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> - Tous les modèles alimentaires, par exemple, une alimentation équilibrée (riche en fruits, légumes et fibres, pauvre en graisses saturées) et une alimentation déséquilibrée (riche en sucres, graisses animales saturées et aliments industriels, pauvre en fruits, légumes et fibres) ; - Tous les suppléments nutritionnels utilisés comme traitement d'appoint ou en monothérapie (p. ex. vitamines, minéraux, macronutriments, Acides gras polyinsaturés (AGPI) ; - Toutes les carences nutritionnelles, y compris la malnutrition et les carences nutritionnelles isolées (par exemple, acide folique, vitamine D). 	Phytothérapie
Comparaison	Absence d'exposition nutritionnelle spécifique ; pas de régime ou de modèle alimentaire particulier ; pas d'intervention diététique ; absence de prise en charge thérapeutique	
Outcome	Les troubles mentaux, par exemple les troubles internalisés (y compris l'humeur dépressive, les symptômes dépressifs ou anxieux et les problèmes émotionnels), les troubles externalisés (y compris l'impulsivité, l'hyperactivité, l'agressivité), les troubles dépressifs, les troubles anxieux, la schizophrénie et d'autres troubles psychotiques, les troubles du neurodéveloppement, y compris le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH), les troubles du spectre autistique (TSA) et la déficience intellectuelle.	<ul style="list-style-type: none"> - Pathologie somatique pouvant altérer le fonctionnement cérébral - Les troubles du comportement alimentaire

Sélection des sources de preuves

La sélection des titres/résumés a été effectuée par un examinateur (MT) sur la base des critères d'inclusion. Les sources de données probantes incluses dans cette revue ont été sélectionnées selon les critères d'admissibilité et la valeur scientifique la plus élevée par un examinateur (MT), puis vérifiées par deux autres examinateurs (AP/HN).

Pour évaluer la qualité des études sélectionnées, nous avons utilisé les « niveaux de preuve » du *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine* (OCEBM)¹⁶. Ainsi, chaque étude était, dans la mesure du possible, issue de sources de preuves de haut niveau telles que les revues systématiques, les méta-analyses, les ECR ou les études observationnelles. Si ces sources

de preuves n'étaient pas disponibles pour nos questions de recherche, nous avons également inclus d'autres modèles d'étude tels que des revues narratives, des rapports de cas ou des études précliniques afin de ne manquer aucun article pertinent. En outre, les articles sélectionnés étaient ceux dont le facteur d'impact était le plus élevé. Les données des sources sélectionnées ont été extraites selon les informations suivantes : premier auteur, année de publication, type d'étude, population, taille de l'échantillon, âge moyen des participants, type d'exposition nutritionnelle, résumé des résultats (avec des données statistiques et les associations rapportées entre la nutrition et la santé mentale).

Évaluation critique des études

Nous avons sélectionné uniquement les articles publiés dans des revues ayant un facteur d'impact et évalués par au moins deux examinateurs. Bien que le facteur d'impact présente de nombreuses limites pour évaluer la qualité des articles de recherche, il a été choisi comme un indicateur synthétique de l'impact d'une source sur le domaine scientifique. De plus, la qualité de chaque étude a été évaluée selon la conception de l'étude et la rigueur de la méthode d'exécution selon les « niveaux de preuve » de l'OCEBM¹⁶. Toutefois, ces « niveaux de preuve » constituent une hiérarchie des meilleures preuves probables et ne sont pas destinés à fournir un jugement définitif sur la qualité des preuves.

RÉSULTATS

Le diagramme de flux des articles inclus est présenté dans la **figure 1**. La revue de la littérature est basée sur 58 articles qui sont présentés sous forme descriptive. Les caractéristiques des études les plus importantes sont représentées dans les **tableaux 2 et 3**. Nous avons également représenté ces données le long d'une trajectoire de développement avec le niveau de preuve OCEBM¹⁶ dans la **figure 2**. Ensuite, les mécanismes par lesquels l'alimentation pourrait avoir un impact sur la santé mentale des enfants et des adolescents sont présentés dans la **figure 3**.

Figure 1

Diagramme de flux PRISMA pour la sélection des études

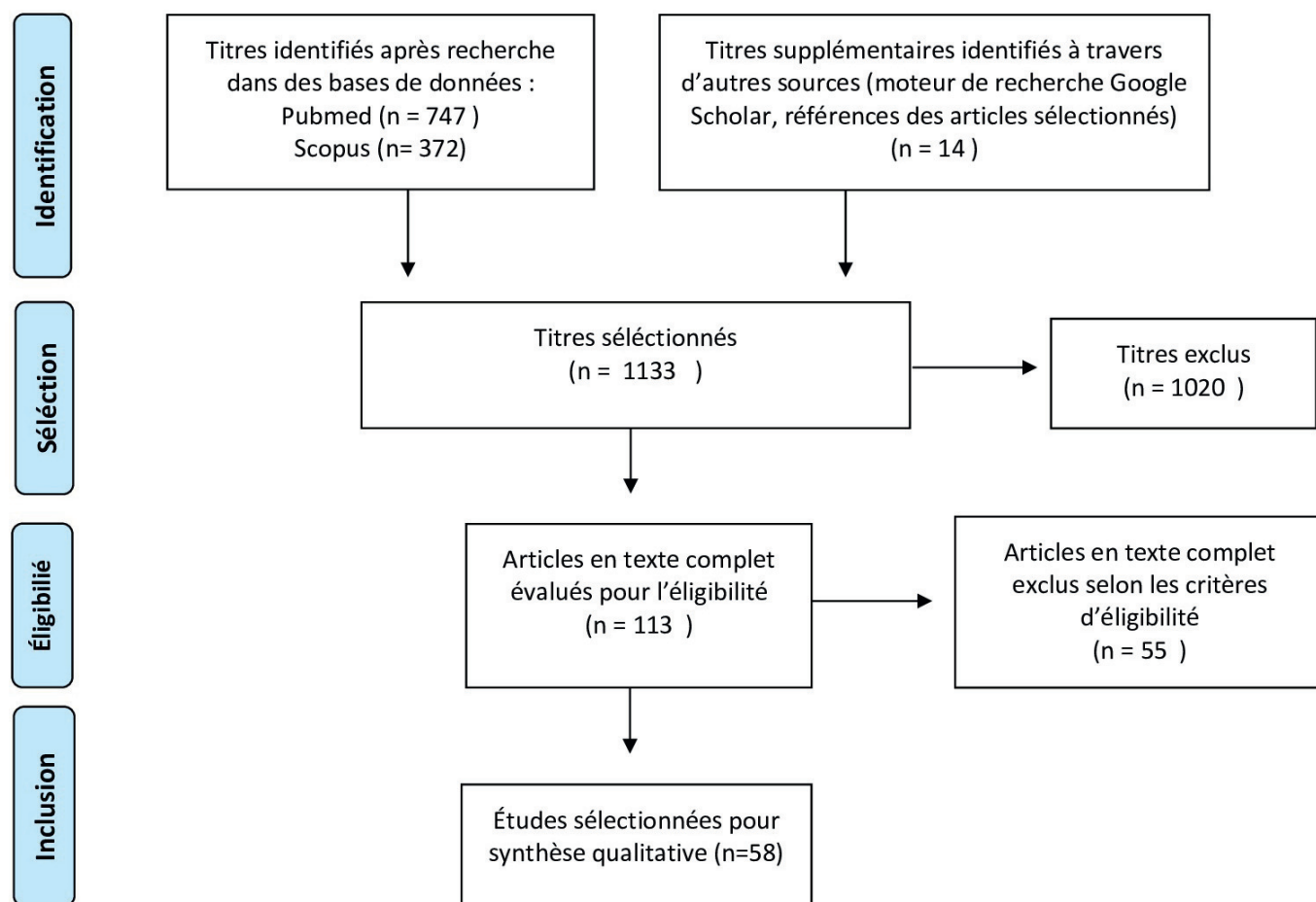


Figure 2

Le rôle de la nutrition dans la prise en charge des troubles mentaux selon une trajectoire de développement.

	Conception	Grossesse	Naissance	Enfance	Adolescence	Jeune adulte
Facteurs de risque nutritionnels		Spectre de la schizophrénie à l'âge adulte Trouble de l'humeur à l'âge adulte Troubles extériorisés pendant l'enfance Carences nutritionnelles/malnutrition [18], [19],[20]*	Troubles externalisés et internalisés Alimentation déséquilibrée [24,25]**	TDAH Alimentation déséquilibrée [28]**	Dépression et anxieux Alimentation déséquilibrée [24,25]**, [26] †	
Interventions préventives		TSA Supplémentation en vitamines B9 ou multivitamines [31]** TSA dans les familles à haut risque Supplémentation en vitamines B9 (≥ 600 µg/jour) et/ou multivitamines durant le 1 ^{er} mois de grossesse [32]* Schizophrénie, Trouble de l'attention Supplémentation en phosphatidylcholine durant le 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestre de grossesse [33]**	Dépression et anxieux Alimentation équilibrée [24,25]** TDAH Alimentation équilibrée [28]** ; « Few-food diet » [29] *** TSA et TDAH Supplémentation en probiotiques (Lactobacillus rhamnosus GG) [74]**	Dépression et anxieux Alimentation équilibrée [24,25]**, [26] †	Transition vers la psychose chez les UHR Supplémentation en Omega-3 (1.2g/jour) [43]**	
Interventions thérapeutiques			ADHD Vitamine D (50,000 IU/semaine) + Magnésium (6 mg/kg/jour) [38]** Supplémentation en Omega-3 [34,35]***, [36]** ASD and comorbidities (anxiety, impulsivity) Supplémentation en Omega-3 et/ou vitamines [40,41]*** Supplémentation en probiotiques (Bifidobacterium infantis) [73]**	TDAH Supplémentation en Omega-3 [34,35]***, [36]**	Dépression Intervention nutritionnelle brève (3 semaines) [27]**	

Niveaux de preuve selon l'OCEBM¹⁶ : *** : Niveau 1 (Revue systématique d'essais randomisés) ; ** : Niveau 2 (Essai randomisé ou étude observationnelle avec effet drastique) ; * : Niveau 3 (étude de cohorte/suivi contrôlée non randomisée) ; † : Niveau 4 (séries de cas, études cas-témoins ou études historiquement contrôlées). TSA : trouble du spectre autistique ; TDAH : trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité ; « régime pauvre en aliments » : concept consistant à éviter les aliments sucrés artificiellement et hautement raffinés.

Figure 3

Représentation schématique des mécanismes biologiques par lesquels l'alimentation peut avoir un impact sur la santé mentale pendant les périodes sensibles du développement (adapté d'articles^{14,50}). Les flèches rouges représentent les impacts négatifs potentiels d'une alimentation déséquilibrée sur la santé mentale et les flèches vertes les bénéfices possibles d'une alimentation équilibrée sur la santé mentale. Ces effets se produisent par la modulation de plusieurs mécanismes biologiques qui sont représentés dans les cases bleues.

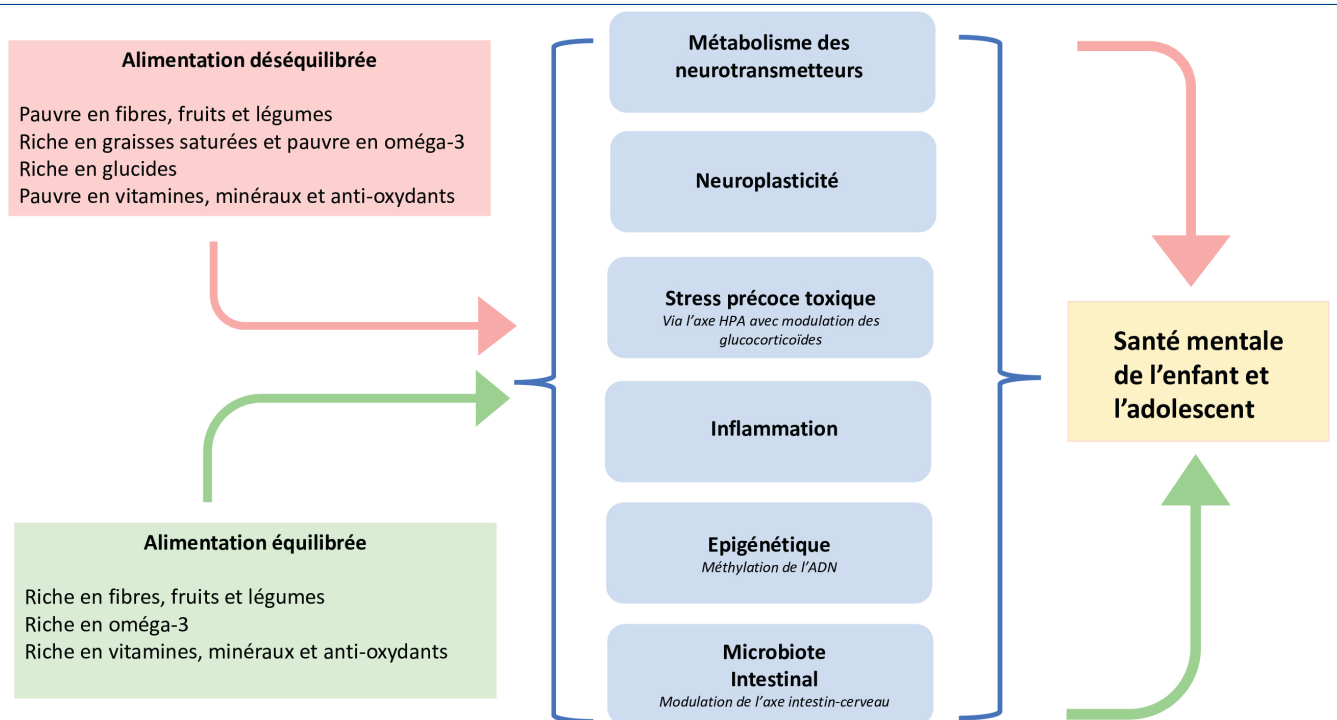


Tableau 2

Impact de la nutrition sur la santé mentale pendant la grossesse, l'enfance et l'adolescence.

Auteur/année	Pathologie	Population	Exposition	Type d'étude	Résumé
St Clair et al., 2005 ¹⁸	Schizophrénie	n=NR Femmes enceintes	Famine	Étude de cohorte	Parmi les naissances qui ont eu lieu pendant les années de famine, le risque ajusté de développer une schizophrénie plus tard dans la vie a augmenté de manière significative, passant de 0,84 % en 1959 à 2,15 % en 1960 et 1,81 % en 1961.
Brown et al., 2000 ¹⁹	Trouble de l'humeur	n=14,597 Femmes enceintes	Famine	Étude de cohorte	Le risque de développer un trouble affectif était significativement accru chez les personnes exposées à la famine au cours des 2 ^e et 3 ^e trimestres de la gestation (RR = 1,75; IC 95 % = 1,15 à 2,67; p = 0,01).
Liu et al., 2004 ²⁰	Troubles externalisés	n=1,795 Cohorte de naissance	Malnutrition	Étude de cohorte	Par rapport aux sujets de comparaison (n=1 206), les enfants présentant des signes de malnutrition à l'âge de 3 ans (n=353) étaient plus agressifs ou hyperactifs à l'âge de 8 ans, avaient plus de problèmes d'externalisation à l'âge de 11 ans, et présentaient plus de troubles du comportement et d'hyperactivité à l'âge de 17 ans. Un QI bas a permis de médier le lien entre la malnutrition et le comportement d'externalisation à l'âge de 8 et 11 ans.
Jacka et al., 2013 ²¹	Troubles internalisés et externalisés	n=23020 mère et leurs enfants évalués à l'âge de 6 mois, 1,5, 3 et 5 ans	Alimentation déséquilibrée	Étude de cohorte	Une consommation plus élevée d'aliments malsains pendant la grossesse permettait de prédire des problèmes d'externalisation chez les enfants. Les enfants ayant un niveau élevé d'alimentation malsaine après la naissance présentaient des niveaux plus élevés de problèmes d'internalisation et d'externalisation.
Steenweg-de Graaff et al., 2014 ²²	Troubles internalisés et externalisés	n=3104, enfants évalués à l'âge de 1,5, 3 et 6 ans	Régime méditerranéen versus régime alimentaire occidental	Étude de cohorte	Le régime méditerranéen était négativement associé (OR = 0,90; IC à 95 % = 0,83 à 0,97) et le régime occidental était positivement associé aux troubles externalisés de l'enfant (déficit d'attention et agressivité) (OR = 1,11; IC = 1,03 à 1,21). Aucun des deux régimes n'était associé aux problèmes d'internalisation.
Polanska et al., 2021 ²³	Symptômes comportementaux et émotionnels	n=11,870 dyades mère-enfant	Alimentation équilibrée versus alimentation pro-inflammatoire	Méta-analyse de quatre études de cohortes	Une meilleure qualité de l'alimentation était associée à un risque plus faible de symptômes de dépression et d'anxiété, de symptômes de comportement agressif et de symptômes de trouble déficitaire de l'attention/hyperactivité (OR= 0,97, IC à 95 % = 0,95 à 0,99; OR 0,97, 0, IC à 95 % = 0,94 à 0,99; OR = 0,97, IC à 95 % = 0,95-0,98 respectivement). Un régime pro-inflammatoire était associé à un risque accru de 7 % des trois symptômes émotionnels et comportementaux analysés (OR=1,07, IC à 95 % = 1,03 à 1,11; OR=1,07, IC à 95 % = 1,02 à 1,13; OR = 1,07, IC à 95 % = 1,01 à 1,13, respectivement).

Auteur/année	Pathologie	Population	Exposition	Type d'étude	Résumé
Orlando et al., 2022 ²⁴	Troubles internalisés et symptômes dépressifs	n=73,726 à 116,546 enfants et adolescents	Alimentation équilibrée versus alimentation déséquilibrée	Méta-analyse de 26 études transversales, 12 études prospectives et 1 étude cas-témoins	Les habitudes alimentaires équilibrées étaient négativement associées aux troubles internalisés (RR = -0,07; p < 0,001; IC à 95% = -0,12 à 0,06) et aux symptômes dépressifs (RR = -0,10; p < 0,001, IC à 95% = -0,18 à -0,08). Les habitudes alimentaires déséquilibrées étaient positivement associées aux troubles internalisés (RR = 0,09; p < 0,001; IC à 95% = 0,06 à 0,14) et aux symptômes dépressifs (RR = 0,10; p < 0,01; IC à 95% = 0,05 à 0,17).
Khalid et al., 2016 ²⁵	Dépression	n=109,533 participants ages de 18 mois à 18 ans	Alimentation équilibrée versus alimentation déséquilibrée	Revue systématique d'études observationnelles	Il existe une association entre une alimentation équilibrée et des niveaux plus faibles de dépression. De même, il existe une relation entre une alimentation malsaine et la dépression.
Kim et al., 2015 ²⁶	Dépression	n=849 adolescents avec un âge moyen de 15 ± 1,5 ans	Légumes verts et 1 à 3 portions/jour de fruits	Étude cas-témoins	La prévalence des filles ayant reçu un diagnostic de dépression était de 13,6%. Une analyse de régression multivariée ajustée a démontré que le risque de dépression était significativement et positivement associé à la consommation d'aliments instantanés et transformés et négativement associé à la consommation de légumes verts et de 1 à 3 portions/jour de fruits.
Del-Ponte et al., 2019 ²⁷	TDAH	NR	Alimentation équilibrée versus alimentation déséquilibrée	Méta-analyse de 14 études observationnelles (4 études de cohorte, 5 études cas-témoins et 5 études transversales).	Des habitudes alimentaires équilibrées ont été considérées comme protectrices contre le TDAH (OR = 0,65; IC à 95% = 0,44 à 0,97), tandis que des habitudes alimentaires déséquilibrées ont été considérées comme un risque de TDAH (OR = 1,41; IC à 95% = 1,15 à 1,74)
Pelsser et al., 2017 ²⁸	TDAH	NR	Élimination « AFC » ; « few-foods diets »	Quatre méta-analyses d'ECR ont été incluses, deux sur l'élimination des AFC et deux sur les « régimes à faible teneur en aliments »	Les résultats indiquent une tendance non significative à l'amélioration des symptômes du TDAH à partir de l'élimination de l'AFC pour les mesures évaluées par les parents, mais sans effet pour les mesures évaluées par les enseignants et les mesures évaluées par les observateurs. Les régimes « few-food » ont eu des effets positifs significatifs sur les symptômes du TDAH.
Keller et al., 2021 ²⁹	Autisme	n=143 enfants et adolescents	Régime « GFCF »	Méta-analyse d'ECR	Les résultats n'ont montré aucun effet d'un régime GFCF sur les symptômes centraux de l'autisme rapportés par les cliniciens (SMD = -0,31; IC à 95% = -0,89 à 0,27). Cependant, un régime GFCF pourrait déclencher des effets indésirables gastro-intestinaux (RR = 2,33; IC à 95% = 0,69 à 7,90).
Francis et al., 2019 ³⁰	TDAH	n=38 avec régime alimentaire équilibré / n=38 contrôle; jeunes adultes âgés de 17 à 35 ans	Alimentation équilibrée	ECR	Le groupe avec le régime alimentaire équilibré présentait des symptômes de dépression autodéclarés significativement plus faibles que le groupe témoin (p=0,007).

n : échantillon; IC : intervalle de confiance; p : valeur p; RR : rapport de risque; OR : odds ratio; MD : différence moyenne; QI : Quotient intellectuel; GFCF : régime sans gluten et sans caséine; NR : non rapporté; TDAH: trouble déficitaire de l'attention/hyperactivité; TSA : trouble du spectre autistique; AFC : colorant alimentaire artificiel; SMD : différence moyenne standardisée; ECR : Essai contrôlé randomisé.

Tableau 3

Impact des suppléments nutritionnels dans les troubles mentaux des enfants et des adolescents.

Auteur/année	Supplément	Pathologie	Population	Type d'étude	Résumé
Li et al., 2019 ³¹	Acide folique ou multivitamines (durant la période prénatale)	TSA	n= 594,229 enfants dont 8851 TSA	Méta-analyse comprenant six études de cohorte prospectives	Cette étude a montré une association inverse entre la supplémentation maternelle en acide folique ou en multivitamines et le risque de TSA chez les enfants (RR=0,64; IC à 95 % = 0,46 à 0,90). L'apport maternel en acide folique ou en multivitamines a été associé de manière significative à une réduction de 36 % du risque de TSA chez les enfants.
Schmidt et al., 2019 ³²	Multivitamines (durant la période prénatale)	TSA dans les familles à haut risque	n=241 frères et soeurs à haut risque d'autisme	Étude de cohorte	Les enfants à haut risque d'autisme dont les mères ont déclaré avoir pris des vitamines prénatales au cours du premier mois de grossesse étaient moins susceptibles de recevoir un diagnostic de TSA (RR = 0,50; IC à 95 % = 0,30 à 0,81) que les enfants dont les mères ont déclaré ne pas avoir pris de vitamines prénatales.
Ross et al., 2016 ³³	Phosphatidylcholine (3.600 mg le matin et 2.700 mg le soir)	Schizophrénie, trouble de déficit de l'attention	n=23 enfants avec phosphatidylcholine/ n= 26 placebo	ECR double aveugle	À 40 mois, les évaluations parentales des enfants du groupe phosphatidylcholine indiquaient moins de problèmes d'attention et moins de retrait social par rapport au groupe placebo (F ajusté au sexe = 4,56; p = 0,038).
Johnstone et al., 2020 ³⁴	Omega-3 et/ou vitamines	TDAH	n=93 enfants et 80 adultes	Méta-analyse de 3 ECR	Une supplémentation en oméga-3 et/ou en vitamines réduirait les symptômes du TDAH (MD = -0,54; p = 0,002).
Chang et al., 2018 ³⁵	Omega-3 (doses variables)	TDAH	n=534 enfants et adolescents	Méta-analyse de 7 ECR	La supplémentation en oméga-3 améliore les symptômes cliniques du TDAH (g=0,38, p<0,0001); et la supplémentation en oméga-3 améliore les mesures cognitives associées à l'attention (g=1,09, p=0,001). De plus, les enfants et les adolescents souffrant de TDAH ont des niveaux plus faibles de DHA (g=-0,76, p=0,0002), d'EPA (g=-0,38, p=0,0008) et d'oméga-3 totaux (six études, n=396, g=-0,58, p=0,0001).
Johnstone et al., 2022 ³⁶	Micronutriments	TDAH	n=1719 enfants âgés de 6 à 12 ans	ECR	Les micronutriments ont montré un bénéfice global par rapport au placebo selon l'évaluation d'un clinicien en aveugle, mais pas selon l'évaluation des parents dans une population souffrant de TDAH et d'irritabilité.
Darling et al., 2019 ³⁷	Micronutriments	TDAH	n=84 enfants	Suivi d'un an d'un ECR	Les enfants qui ont bénéficié des micronutriments à court terme ont maintenu une amélioration des symptômes du TDAH lors du suivi, sans effets secondaires.
Hemamy et al., 2021 ³⁸	Vitamine D (au moins 2000 UI par jour) + Magnésium (50 000 UI/semaine)	TDAH	N=66 enfants	ECR double aveugle	Les enfants recevant de la vitamine D + magnésium ont montré une réduction significative des problèmes émotionnels (p = 0,001), des problèmes de conduite (p = 0,002), des problèmes avec les pairs (p = 0,001), du score prosocial (p = 0,007), des difficultés totales (p = 0,001), du score d'extériorisation (p = 0,001) et du score d'intériorisation (p = 0,001) par rapport aux enfants traités avec le placebo.
Rucklidge et al., 2018 ³⁹	Micronutriments	TDAH	N=93 enfants	ECR double aveugle	Les micronutriments ont amélioré le fonctionnement général, réduit les déficiences et amélioré l'inattention, la régulation émotionnelle et l'agressivité, mais pas les symptômes hyperactifs/impulsifs, dans cet échantillon d'enfants atteints de TDAH.

EXISTE-T-IL UN LIEN ENTRE LA NUTRITION ET LA SANTÉ MENTALE DE LA PÉRIODE PRÉNATALE AU DÉBUT DE L'ÂGE ADULTE ?

Historiquement, les études se sont concentrées sur l'impact de la malnutrition ou des carences en macronutriments et micronutriments sur la santé mais, depuis cette dernière décennie, il y a un regain d'intérêt pour l'impact de l'alimentation de manière globale sur la santé mentale. Les nutriments et les facteurs de croissance régulent le développement du cerveau pendant la vie fœtale et les premiers mois de la vie postnatale. Le cerveau en pleine croissance est plus vulnérable aux carences en nutriments, notamment en protéines, en énergie, en certaines graisses, en fer, en zinc, en cuivre, en iode, en sélénium, en vitamine A, en choline et en folates¹⁷. Des études épidémiologiques antérieures menées dans des populations exposées à la famine ont montré que les carences nutritionnelles modérées à sévères durant la grossesse augmentent le risque de schizophrénie¹⁸ ou de troubles affectifs à l'âge adulte¹⁹. La malnutrition dans la petite enfance prédispose également à des déficits neurocognitifs qui à leur tour prédisposent à des troubles externalisés persistants tout au long de l'enfance et de l'adolescence²⁰.

Durant la période prénatale et la petite enfance, une étude prospective d'une grande cohorte de naissance a montré qu'une alimentation « occidentale » est associée à une augmentation des troubles internalisés et externalisés chez les enfants²¹. Une autre étude de cohorte a montré que l'adhésion à un régime méditerranéen est associée à une diminution des troubles externalisés chez les enfants²². De même, une méta-analyse d'études de cohorte a montré qu'une alimentation équilibrée était associée à un risque plus faible de symptômes dépressifs et anxieux, de comportements agressifs et de symptômes de trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) dans la petite enfance²³.

Durant l'enfance et l'adolescence, il existe une association inverse entre la qualité de l'alimentation et les troubles mentaux tels que la dépression et l'anxiété, selon une récente méta-analyse d'études transversales et prospectives²⁴. En effet, une alimentation déséquilibrée augmenterait le risque de dépression chez les adolescents, alors qu'une alimentation équilibrée permettrait une réduction de ces symptômes^{25,26}. La consommation de fibres et de plusieurs micronutriments (dont le β -carotène, la vitamine B6, la vitamine E, la vitamine C, le potassium, le zinc, le folate, le fer et le cuivre) est associée à une réduction du risque de dépression chez les adolescentes²⁶. De plus, selon une récente ECR, un régime alimentaire équilibré réduit significativement les symptômes dépressifs chez les adolescents et les jeunes adultes, par rapport aux sujets témoins²⁷.

En outre, il existe une corrélation entre l'alimentation et le TDAH, ce qui suggère qu'une alimentation déséquilibrée peut augmenter le risque de TDAH alors qu'une alimentation équilibrée protégerait contre le TDAH²⁸. Selon une méta-analyse d'ECR en double aveugle, le régime « *few-foods* » (concept consistant

à éviter les aliments artificiellement sucrés et hautement raffinés) entraîne une amélioration significative des symptômes du TDAH chez les enfants. Cette étude investigate également l'intérêt d'un régime sans « colorants alimentaires artificiels » (« *artificial food coloring* » - AFC) dont l'adhésion ne rapporte pas d'amélioration de symptômes du TDAH²⁹.

Parmi les enfants présentant des symptômes du Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA), un régime excluant le gluten et la caséine, appelé « *Gluten Free Casein Free* » (GFCCF), a été le régime alimentaire le plus étudié. Ce régime n'a montré aucun effet sur les symptômes de l'autisme selon une récente méta-analyse d'ECR. À l'heure actuelle, les données sont insuffisantes pour soutenir ce régime alimentaire comme traitement des TSA et des études supplémentaires avec des échantillons de plus grande taille et/ou une conception en double aveugle sont nécessaires³⁰.

QUEL EST LE RÔLE DE LA SUPPLÉMENTATION NUTRITIONNELLE DANS LA PRISE EN CHARGE DES TROUBLES MENTAUX DE LA PÉRIODE PRÉNATALE AU DÉBUT DE L'ÂGE ADULTE ?

Pendant la période prénatale, la supplémentation en acide folique ou en multivitamines est associée à une réduction de 36 % du risque de TSA, selon une récente méta-analyse d'études de cohorte³¹. Il existe également des données préliminaires indiquant que l'apport maternel en acide folique et en suppléments multivitaminés au cours du premier mois de grossesse diminuerait le risque de TSA chez les enfants à haut risque d'autisme. Les auteurs ont suggéré que ces résultats pourraient être attribués à l'apport maternel plus élevé en acide folique consommé par jour durant la grossesse (≥ 600 μg par jour)³². De plus, une supplémentation en phosphatidylcholine alimentaire au cours des deuxième et troisième trimestres de grossesse pourrait, en augmentant l'activation du récepteur $\alpha 7$ -nicotinique de l'acétylcholine, prévenir les troubles comportementaux et émotionnels chez l'enfant. En effet, le polymorphisme du gène du récepteur nicotinique de l'acétylcholine a été associé à la schizophrénie, à l'autisme et au TDAH³³. Cependant, ces résultats sont préliminaires et nécessitent des échantillons plus importants suivis plus tard dans l'enfance et à l'âge adulte pour fournir des données définitives sur l'intérêt d'une supplémentation en phosphatidylcholine.

Chez les enfants et les adolescents, la monothérapie par supplémentation en AGPI oméga-3, en particulier l'acide eicosapentaénoïque (EPA), améliore les symptômes du TDAH et les performances cognitives, selon des ECR en double aveugle³⁴⁻³⁷. De même, une co-supplémentation en vitamine D (50 000 UI/semaine) et en magnésium (6 mg/kg/jour) chez des enfants atteints de TDAH pendant une durée de 8 semaines pourrait améliorer leur comportement et leur santé mentale³⁸. Plus précisément, les micronutriments (vitamines et minéraux) pourraient apporter un bénéfice significatif en ce qui concerne l'inattention, la régulation émotionnelle et l'agressivité, mais pas les

symptômes d'hyperactivité et d'impulsivité chez les enfants atteints de TDAH³⁹.

En ce qui concerne les TSA, selon deux revues systématiques d'ECR, la supplémentation nutritionnelle (en oméga-3, vitamines et/ou autres suppléments) est plus efficace que le placebo pour améliorer plusieurs symptômes, fonctions et domaines cliniques des TSA (par exemple, les difficultés d'interactions sociales, les stéréotypies, les comportements restreints et répétitifs) ainsi que leurs comorbidités telles que l'anxiété et l'impulsivité^{40,41}.

En ce qui concerne les troubles dépressifs, un ECR en double aveugle réalisé chez des enfants et adolescents carencés en vitamine D et atteints de dépression, a montré que la supplémentation en vitamine D ne permettait pas de réduire de manière significative les symptômes dépressifs selon l'auto-évaluation des patients. Cependant, l'évaluation parentale a rapporté une diminution des symptômes dépressifs dans cette population⁴².

Enfin, chez les adolescents et les jeunes adultes à haut risque de trouble psychotique, un ECR en double aveugle suggère qu'une supplémentation en AGPI oméga-3 (1,2 g par jour) pourrait réduire le risque de transition vers la psychose⁴³ mais ne serait pas plus efficace qu'une intervention psychosociale de bonne qualité⁴⁴.

QUELS SONT LES MÉCANISMES PAR LESQUELS L'ALIMENTATION IMPACTE LA SANTÉ MENTALE, SELON UNE APPROCHE NEURODÉVELOPPEMENTALE ?

Les neurotransmetteurs

De nos jours, l'hypothèse monoaminergique suggère que l'ensemble des neurotransmetteurs monoaminergiques (dopamine, sérotonine, noradrénaline) serait impliqué dans la physiopathologie de nombreux troubles psychiatriques. Des auteurs ont établi que ces neurotransmetteurs pourraient également jouer un rôle dans la neurogénèse au cours du développement cérébral. Des anomalies précoces dans l'activation des récepteurs de la dopamine ou de la sérotonine pourraient conduire à des changements neuroanatomiques observés dans la schizophrénie, le TSA et le trouble bipolaire. Cela converge vers la théorie neurodéveloppementale de l'étiologie des troubles psychiatriques¹⁰.

Différents aliments sont des sources naturelles de précurseurs de neurotransmetteurs. Par exemple le tryptophane (précurseur de la sérotonine et de la mélatonine) est un acide aminé essentiel c'est-à-dire retrouvé exclusivement dans l'alimentation comme dans le riz complet, les produits laitiers, les bananes, le chocolat et les arachides. La tyrosine (précurseur de la dopamine), un acide aminé non essentiel c'est-à-dire synthétisé par l'organisme, est également retrouvée dans une grande variété d'aliments comme les bananes, les avocats, les tomates, les aubergines et les haricots. Cependant, il n'existe pas de données significatives sur la biodisponibilité ou les effets cliniques de l'apport alimentaire en précurseurs de neurotransmetteurs dans la prise en charge

des troubles mentaux et cela doit être étudié d'avantage⁴⁵. De plus, divers cofacteurs sont nécessaires à la synthèse des neurotransmetteurs tels que les vitamines (vitamines B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12, C) et les minéraux (fer, Mg, zinc)⁴⁶.

Une étude préclinique a établi qu'une carence alimentaire chronique en AGPI oméga-3 altérerait la neurotransmission dopaminergique et sérotoninergique⁴⁷. Une étude récente sur des souris a montré qu'une alimentation déséquilibrée comprenant un apport élevé en sucre et en graisse ainsi qu'un apport insuffisant en fibres alimentaires sur une longue période peut provoquer une dysbiose intestinale qui peut modifier le métabolisme des neurotransmetteurs dans l'intestin et le cerveau⁴⁸.

L'inflammation

La neuroinflammation pendant la période périnatale peut augmenter le risque de maladies neuropsychiatriques tout au long de l'enfance et de l'âge adulte. Des analyses récentes utilisant la randomisation mendélienne confirment que l'inflammation peut être un prédéterminant précoce des troubles neuropsychiatriques dont la schizophrénie et le TSA⁴⁹.

Les facteurs inflammatoires tels que l'obésité, les infections ou l'exposition à un stress intense durant la grossesse peuvent engendrer une inflammation chronique aiguë et systémique chez la mère. Cela peut déclencher une activation du système immunitaire maternel ou « *maternal immune activation* » (MIA) qui est associée à un risque accru de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants tels que le TSA, le TDAH et dans une moindre mesure, le syndrome de Gilles de la Tourette. Les mécanismes du MIA ne sont pas pleinement élucidés mais ils semblent induire une production de cytokines pro-inflammatoires telles que les IL-1, IL-6, TNF, IL-17 qui pourraient affecter le placenta, altérer le développement du cerveau fœtal et engendrer une dysrégulation de l'expression des gènes du fœtus⁵⁰. De même, les événements traumatiques précoces ont un impact significatif sur le système immunitaire avec le développement à l'âge adulte d'un phénotype pro-inflammatoire correspondant à l'augmentation de l'IL-6, du TNF-alpha et de la CRP qui confère une vulnérabilité au développement de troubles psychiatriques à l'âge adulte⁵¹.

Dans les études précliniques, une alimentation déséquilibrée de la mère durant la grossesse peut favoriser un état inflammatoire chronique et influencer le profil inflammatoire du placenta avec un impact sur le développement du cerveau en rendant la progéniture sensible au risque de développer des troubles neurodéveloppementaux⁵⁰. Dans d'autres études réalisées sur les souris, un statut maternel élevé en vitamine D, fer, zinc, choline et AGPI oméga-3 permet de contrer les effets du MIA⁵¹. De même, de nombreux éléments nutritionnels ont la capacité de réduire l'inflammation, comme les polyphénols⁵² et les oméga-3⁵³. Selon des études réalisées chez l'homme, la modification des habitudes alimentaires, notamment une alimentation équilibrée pourrait contrecarrer l'état inflammatoire associé aux troubles mentaux chez les adolescents⁵⁴.

Le stress précoce toxique

Le stress précoce toxique est une réponse au stress inadaptée et chroniquement dérégulée qui se produit suite à une adversité prolongée ou sévère au début de la vie. Il peut entraîner une dérégulation permanente de l'axe HPA avec une augmentation du cortisol. Le passage transplacentaire des glucocorticoïdes induit par le stress durant la grossesse est reconnu comme une voie de transmission potentielle pouvant altérer le développement neurologique du fœtus⁵⁵ et cela peut engendrer un risque accru de troubles mentaux tout au long de la vie, tels que les troubles dépressifs, les troubles anxieux ou les troubles de la personnalité⁵⁶.

Des données suggèrent que l'environnement maternel dont l'investissement relationnel et affectif et l'allaitement maternel peuvent améliorer l'adaptation comportementale et affective ainsi que la régulation normale de l'axe HPA des rongeurs juvéniles⁵⁵. Les probiotiques améliorent l'activité basale de l'axe HPA et atténuent les concentrations en cortisol sérique induit par le stress lié à la séparation maternelle chez les souris⁵⁷. En outre, des ECR en double aveugle ont mis en évidence que les oméga-3 pouvaient réduire les niveaux de cortisol chez les adultes en bonne santé⁵³. Les impacts négatifs du stress prénatal sur le développement du cerveau fœtal peuvent être atténués par des régimes alimentaires plus riches en AGPI tels que les oméga-3⁵⁸. Ainsi, une nutrition optimale durant la grossesse et la petite enfance pourraient potentiellement contrer les effets négatifs du stress précoce toxique.

La plasticité cérébrale

La neuroplasticité est la capacité du cerveau à subir une réorganisation structurelle et fonctionnelle en réponse à l'apprentissage ou à l'expérience. Le cortex cérébral humain subit des changements dans son épaisseur depuis l'enfance jusqu'au début de l'âge adulte. Les gènes impliqués dans ce processus de maturation corticale sont associés à de nombreux troubles psychiatriques et neurodéveloppementaux⁵⁹.

Selon des études observationnelles, une alimentation traditionnelle est associée à un volume hippocampique et un volume de matière grise plus important alors qu'une alimentation de type occidentale est associée à un volume hippocampique et à un volume de matière grise plus petit⁶⁰. De plus, l'adhésion à certaines interventions diététiques telles que le régime méditerranéen, le régime cétogène, la restriction calorique, le jeûne intermittent et la supplémentation nutritionnelle semble augmenter la neuroplasticité. Cependant, la consommation régulière d'une alimentation hypercalorique, riche en graisses saturées et en sucres entraîne à l'inverse des conséquences négatives sur la neuroplasticité⁶¹.

L'épigénétique

L'épigénétique, qui désigne les processus moléculaires permettant de moduler l'expression des gènes sans modification de la séquence d'ADN, est influencée par l'environnement en particulier lors des périodes sensibles du développement⁵². Selon

le modèle d'interaction gène x environnement, les expositions nutritionnelles pendant la grossesse peuvent influencer les mécanismes épigénétiques fœtaux (notamment via la méthylation de l'ADN) et augmenter la vulnérabilité aux troubles psychiatriques chez les enfants et les adolescents^{50,62,63}.

Plusieurs micronutriments, tels que la vitamine D, les vitamines B6, B9 et B12, la biotine, les polyphénols et les oméga-3 peuvent engendrer des modifications épigénétiques^{64,65}.

Par ailleurs, le polymorphisme du gène codant pour l'enzyme MTHFR (5,10-méthyltétrahydrofolate réductase) impliquée dans le métabolisme de l'acide folique, a été associé au développement des TSA, de la schizophrénie, du trouble bipolaire, de la dépression et du TDAH. En effet, la mutation du gène *MTHFR* entraîne une carence en vitamine B9 avec une hyperhomocystéinémie et hypométhylation de l'ADN responsable de l'activation des gènes liés à la maladie⁶⁶. Dans une étude cas-témoins, une supplémentation en vitamine B9 ou sapropterin a permis d'améliorer les symptômes dépressifs chez les adolescents et les jeunes adultes atteints d'une dépression résistante et ayant un déficit en MTHF (Acide 5-méthyltétrahydrofolique), le dérivé de l'acide folique⁶⁷. Ainsi, une supplémentation en acide folique (sous forme de méthylfolate), associée à la cobalamine, pourrait s'avérer essentielle chez les patients présentant des symptômes psychiatriques avec un déficit en MTHFR⁶⁶. Ceci correspond au concept de nutriginomique qui réalise une cartographie ou un séquençage de l'ADN en étudiant les interactions entre le génome et l'alimentation^{66,67}.

Le microbiote intestinal

Il existe des preuves croissantes que les troubles mentaux peuvent être liés à un dysfonctionnement du microbiote intestinal et cela fait plus d'une décennie que les études précliniques ont démontré pour la première fois que le microbiote intestinal du nourrisson influence son développement cérébral et comportemental⁶⁸. Le microbiote intestinal interagit avec le cerveau principalement par trois voies : neuronale, endocrinienne et immunorégulatrice. À son tour, le système nerveux central peut influencer directement la composition et la fonction du microbiote intestinal par le biais du système nerveux autonome⁶⁹.

L'alimentation influence la composition et la diversité du microbiote intestinal⁴⁸ et peut moduler la structure et la fonction du cerveau via des médiateurs anti-inflammatoires provenant des métabolites microbiens dérivés des fibres alimentaires et des polyphénols⁶⁹. Dans les études précliniques, l'obésité maternelle engendre une altération au niveau du comportement de la descendance, alors qu'une alimentation prénatale riche en fibres remodèle le microbiote intestinal et entraînerait une diminution de problèmes comportementaux et cognitifs des rongeurs juvéniles⁷⁰.

Selon une récente revue systématique, il existe un lien entre les différences de composition du microbiote intestinal et les troubles neuropsychiatriques tels que le TDAH, les TSA et les troubles anxieux chez les enfants⁷¹. Une récente étude métagénomique du

microbiote intestinal réalisée chez l'homme dans une sous-cohorte de 215 dyades mère-enfant a démontré qu'une alimentation riche en fruits et légumes durant la grossesse est indirectement associée à une diminution des comportements d'internalisation chez les enfants via une plus grande diversité alpha du microbiote fécal maternel. En effet, une alimentation équilibrée est associée à une plus grande diversité alpha du microbiote fécal maternel (avec notamment des bactéries productrices de butyrate, *Lachnospiraceae* et *Ruminococcaceae*) et à une production accrue d'acides gras à chaîne courte qui ont de puissantes propriétés anti-inflammatoires pouvant traverser le placenta⁷².

Dans un ECR en double aveugle, la supplémentation en probiotiques (*Bifidobacterium infantis*) en association avec un produit à base de colostrum bovin a mis en évidence une réduction de la fréquence de certains comportements (stéréotypie, irritabilité ou hyperactivité) chez des enfants autistes. Cette amélioration peut s'expliquer par une réduction de la production d'IL-13 et de TNF- α chez certains participants⁷³. Un autre ECR a montré que la supplémentation en probiotiques (*Lactobacillus rhamnosus GG*) au début de la vie peut réduire le risque de troubles neuropsychiatriques (par exemple, TSA ou TDAH) dans l'enfance⁷⁴.

L'obésité

Une alimentation déséquilibrée, associée à un mode de vie sédentaire et à des troubles du sommeil, peut contribuer au développement de maladies métaboliques telles que l'obésité, qui elles-mêmes peuvent avoir un impact négatif sur la santé mentale. En effet, les enfants et les adolescents qui souffrent d'obésité sont plus susceptibles d'avoir une faible estime de soi, d'être victimes de harcèlement scolaire et de présenter un risque accru de dépression ou de développer des troubles du comportement alimentaire. Inversement, les enfants et les adolescents qui souffrent de dépression ont un risque important de développer une obésité⁷⁵.

L'obésité peut également avoir un impact négatif sur la santé mentale via d'autres mécanismes tels qu'une augmentation de l'inflammation, une altération de l'axe HPA ou une dysbiose intestinale. La relation entre obésité et maladie mentale est donc bidirectionnelle, complexe et interactive^{50,70,75}.

DISCUSSION

Au cours de la dernière décennie, il y a de plus en plus de preuves provenant d'études observationnelles et interventionnelles réalisées chez l'homme qui montrent une association entre l'alimentation (ainsi que la supplémentation nutritionnelle) et la santé mentale de la période prénatale jusqu'au début de l'âge adulte (**tableaux 2-3**). Plus spécifiquement, les études observationnelles²¹⁻²⁸ mettent en évidence une corrélation significative entre une alimentation équilibrée et une réduction du risque de troubles mentaux tels que les troubles internalisés et externalisés. La

plupart de ces études ont tenté de contrôler l'influence de facteurs de confusion importants, tels que le sexe des participants, un statut socio-économique défavorable, l'obésité, l'inactivité physique ou les conflits familiaux^{21-26,28}. Ces observations concordent avec les résultats d'une méta-revue récente regroupant des études observationnelles menées auprès de la population adulte, montrant une corrélation entre des habitudes alimentaires équilibrées et un risque réduit de symptômes dépressifs⁷⁶. Cependant, il convient de noter que l'établissement d'une relation de causalité peut s'avérer difficile en raison de la nature observationnelle de ces études et de la possibilité de facteurs de confusion. Ainsi, toute relation observée entre l'alimentation et la santé mentale doit être interprétée avec précaution. Les études interventionnelles, telles que l'utilisation d'une approche alimentaire globale, sont le seul moyen solide de soutenir les liens causaux entre les habitudes alimentaires et l'apparition de toute maladie mentale⁷⁷. Alors que ces résultats (**tableaux 2-3**) suggèrent d'importantes opportunités pour des interventions préventives centrées sur l'alimentation, en particulier durant les périodes sensibles du développement, il n'est pas encore clair si l'alimentation peut être considérée comme une cible thérapeutique dans la prise en charge des troubles mentaux chez les enfants et les adolescents. En effet, les résultats concernant l'efficacité des interventions nutritionnelles se limitent souvent à la supplémentation nutritionnelle et les études correspondant aux habitudes alimentaires sont rares et souvent limités sur le plan méthodologique³⁴⁻⁴¹. La taille relativement petite de l'échantillon, l'absence d'une randomisation en aveugle et les difficultés à garantir l'adhésion au régime alimentaire sont des limites évidentes des études interventionnelles diététiques⁷⁷.

En ce qui concerne la supplémentation nutritionnelle dans la prise en charge des troubles mentaux pédiatriques, les AGPI oméga-3 ont été le plus étudié, en particulier dans le cadre du TDAH. Dans des méta-analyses d'ECR, une supplémentation en oméga-3 avec des formules riches en EPA (>500 mg/jour) pendant trois mois a été identifiée comme potentiellement bénéfique pour les symptômes d'hyperactivité³⁴⁻³⁷. Dans la population adulte, la recherche sur l'efficacité de la supplémentation nutritionnelle a été largement explorée, en particulier en ce qui concerne le trouble dépressif. Une revue systématique d'ECR et une méta-revue de méta-analyse d'ECR soutiennent l'utilisation des suppléments d'AGPI oméga-3 (principalement ceux contenant de l'EPA), du méthylfolate à haute dose, de la vitamine D et de la S-Adenosyl-Méthionine (SAM) dans le traitement adjuvant de la dépression chez l'adulte⁷⁸. Cependant, il convient de noter qu'une étude récente menée par Okereke *et al.* a randomisé plus de 18.000 adultes à risque de dépression en deux groupes distincts, l'un recevant un supplément d'oméga-3 et l'autre un placebo. Cette étude n'a pas trouvé de différence significative dans la prévalence de la dépression lors du suivi⁷⁹. Des études plus approfondies sur les bénéfices observés avec certains suppléments nutritionnels

en particulier dans la population pédiatrique (tels que les oméga-3 pour le TDAH) par le biais d'ECR à plus grande échelle sont impératives pour établir des conclusions plus solides.

Nos résultats soulignent l'hypothèse du lien entre les expositions nutritionnelles au cours des périodes prénatales et de développement précoce et les troubles mentaux ultérieurs¹⁷⁻²⁰. Ceci s'inscrit dans le cadre du concept des « origines développementales de la santé et de la maladie » (DOHaD), qui suppose que les maladies chroniques acquises à l'âge adulte ont, au moins partiellement, une origine précoce au cours du développement de l'individu⁸¹. Dans le contexte de la DOHaD, la nutrition a été l'influence environnementale la plus étudiée sur l'épigénétique⁶³. En effet, il a été démontré que des influences environnementales telles que l'alimentation de la mère pendant la grossesse provoque des changements épigénétiques

pendant des périodes critiques du développement⁶⁴. Outre l'épigénétique, nous suggérons ici d'autres mécanismes possibles par lesquels l'alimentation peut influencer la santé mentale pendant les périodes sensibles du développement, comme la synthèse des neurotransmetteurs, la neuroinflammation, le stress précoce toxique, la neuroplasticité, le microbiote intestinal et l'obésité (**figure 3**). Il existe d'autres voies biologiques par lesquelles l'alimentation influence la santé mentale que nous n'avons pas mentionnées, comme le stress oxydatif, le dysfonctionnement mitochondrial, le métabolisme tryptophane-kynurénine et le facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF)¹⁴. Néanmoins, ces études sont encore principalement précliniques^{47,48,52,57,68,70} et nous devons faire preuve de prudence dans l'extrapolation de ces résultats chez l'homme.

CONCLUSION

Les principaux défis pour le domaine de la psychiatrie nutritionnelle consistent à réaliser davantage d'études interventionnelles portant sur l'alimentation (par exemple, régime méditerranéen, régime anti-inflammatoire, supplémentation nutritionnelle incluant les acides gras oméga-3, les minéraux, les antioxydants, les pré/probiotiques, etc.) visant à la fois la prévention et le traitement des troubles mentaux et des troubles neurodéveloppementaux chez les enfants, les adolescents et les jeunes adultes. De plus, il est nécessaire d'explorer les mécanismes sous-jacents qui interviennent dans les associations identifiées. À cet égard, des études d'intervention évaluant les facteurs liés à ces voies tels que les marqueurs inflammatoires, le statut nutritionnel, le séquençage métagénomique et la nutriginomique, au sein des populations atteintes de troubles mentaux, sont également indispensables. Ces recherches futures devraient être communiquées à l'*International Society for Nutritional Psychiatry Research* (ISNPR) afin d'encourager la recherche en médecine nutritionnelle dans le domaine de la psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent.

Cependant, il convient de noter que les facteurs environnementaux qui contribuent au développement des troubles mentaux sont complexes et ces affections surviennent et persistent souvent indépendamment des facteurs liés à la nutrition. Par conséquent, il est essentiel d'envisager la prise en charge des patients dans le contexte du modèle biopsychosocial, où l'amélioration de l'alimentation peut constituer l'une des cibles de base dans la prise en charge des maladies mentales.

Conflits d'intérêt : néant.



SCANNEZ CE QR-Code pour répondre aux questions et obtenir 1 point d'accréditation

BIBLIOGRAPHIE

- World Health Organization. Child and adolescent mental health policies and plans. 2005; <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43068>. [Accessed 6 July 2022].
- Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(6):593-602. <http://doi.org/10.1001/archpsyc.62.6.593>
- Engel GL. The clinical application of the biopsychosocial model. *Am J Psychiatry*. 1980;137(5):535-44. <https://doi.org/10.1176/ajp.137.5.535>
- Arango C, Díaz-Caneja CM, McGorry PD, Rapoport J, Sommer IE, Vorstman JA *et al*. Preventive strategies for mental health. *Lancet Psychiatry*. 2018;5(7):591-604. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30057-9](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30057-9)
- Adverse Childhood Experience. <https://www.wavetrust.org/adverse-childhood-experiences>. [Accessed 6 July 2022].
- Logan AC, Jacka FN. Nutritional psychiatry research: an emerging discipline and its intersection with global urbanization, environmental challenges and the evolutionary mismatch. *J Physiol Anthropol*. 2014;24;33(1):22. <https://doi.org/10.1186/1880-6805-33-22>
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F *et al*. Retraction and Republication: Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. *N Engl J Med* 2013;368:1279-90. *N Engl J Med*. 2018;378(25):2441-2. <http://doi.org/10.1056/NEJMc1806491>
- Patton C, Raniti M, Reavley N. Rediscovering the mental health of populations. *World Psychiatry*. 2021;20(2):15152. <https://doi.org/10.1002/wps.20842>
- Rice, D, S Barone. Critical periods of vulnerability for the developing nervous system: evidence from humans and animal models. *Environ Health Perspect*. 2000;108(Suppl 3):511-33. <https://doi.org/10.1289/ehp.00108s3511>

10. Todd RD. Neural development is regulated by classical neurotransmitters: dopamine D2 receptor stimulation enhances neurite outgrowth. *Biol Psychiatry*. 1992;31(8):794-807. [http://doi.org/10.1016/0006-3223\(92\)90311-m](http://doi.org/10.1016/0006-3223(92)90311-m)
11. International Society for Nutritional Psychiatry Research. <http://www.isnpr.org>. [Accessed July 2022].
12. Guu TW, Mischoulon D, Sarris J et al. International Society for Nutritional Psychiatry Research Practice Guidelines for Omega-3 Fatty Acids in the Treatment of Major Depressive Disorder. *Psychother Psychosom*. 2019;88(5):263-73. <http://doi.org/10.1159/000502652>
13. Firth J, Marx W, Dash S, Carney R, Teasdale SB, Solmi M et al. The Effects of Dietary Improvement on Symptoms of Depression and Anxiety: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Psychosom Med*. 2019;81(3):265-80. <http://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000673>
14. Marx W, Lane M, Hockey M, Aslam H, Berk M, Walder K et al. Diet and depression: exploring the biological mechanisms of action. *Mol Psychiatry*. 2021;26(1):134-50. <https://doi.org/10.1038/s41380-020-00925-x>
15. Grant MJ, Booth A. A typology of reviews: an analysis of 14 review types and associated methodologies. *Health Info Libr J*. 2009;26(2):91-108. doi: 10.1111/j.1471-1842.2009.00848.x
16. OCEBM Levels of Evidence Working Group. "The Oxford Levels of Evidence 2". Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebml-levels-of-evidence> [Accessed 6 July 2022].
17. Georgieff MK. Nutrition and the developing brain: nutrient priorities and measurement. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(2):614S-620S. doi: 10.1093/ajcn/85.2.614S.
18. St Clair D, Xu M, Wang P, Yu Y, Fang Y, Zhang F et al. Rates of adult schizophrenia following prenatal exposure to the Chinese famine of 1959-1961. *JAMA*. 2005;294(5):557-62. <http://doi.org/10.1001/jama.294.5.557>
19. Brown AS, van Os J, Driessens C, Hoek HW, Susser ES. Further evidence of relation between prenatal famine and major affective disorder. *Am J Psychiatry*. 2000;157(2):190-5. <http://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.2.190>
20. Liu J, Raine A, Venables PH, Mednick SA. Malnutrition at age 3 years and externalizing behavior problems at ages 8, 11, and 17 years. *Am J Psychiatry*. 2004;161(11):2005-13. <http://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.11.2005>
21. Jacka FN, Ystrom E, Brantsaeter AL, Karevold E, Roth C, Haugen M et al. Maternal and early postnatal nutrition and mental health of offspring by age 5 years: a prospective cohort study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2013;52(10):1038-47. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2013.07.002>
22. Steenweg-de Graaff J, Tiemeier H, Steegers-Theunissen RP, Hofman A, Jaddoe VW, Verhulst FC et al. Maternal dietary patterns during pregnancy and child internalizing and externalising problems. The Generation R Study. *Clin Nutr*. 2014;33(1):115-21. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2013.03.002>
23. Polanska K, Kaluzny P, Aubert AM, Bernard JY, Duijts L, El Marroun H et al. Dietary Quality and Dietary Inflammatory Potential During Pregnancy and Offspring Emotional and Behavioral Symptoms in Childhood: An Individual Participant Data Meta-analysis of Four European Cohorts. *Biol Psychiatry*. 2021;89(6):550-9. <http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2020.10.008>
24. Orlando L, Savel KA, Madigan S, Colasanto M, Korczak DJ. Dietary patterns and internalizing symptoms in children and adolescents: A meta-analysis. *Aust N Z J Psychiatry*. 2022;56(6):617-41. doi: 10.1177/00048674211031486.
25. Khalid S, Williams CM, Reynolds SA. Is there an association between diet and depression in children and adolescents? A systematic review. *Br J Nutr*. 2016;116(12):2097-108. <https://doi.org/10.1017/S0007114516004359>
26. Kim TH, Choi JY, Lee HH, Park Y. Associations between Dietary Pattern and Depression in Korean Adolescent Girls. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2015;28(6):533-7. doi: 10.1016/j.jpag.2015.04.005.
27. Francis HM, Stevenson RJ, Chambers JR, Gupta D, Newey B, Lim CK. A brief diet intervention can reduce symptoms of depression in young adults - A randomised controlled trial. *PLoS One*. 2019;14(10):e0222768. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222768>
28. Del-Ponte B, Quinte GC, Cruz S, Grellert M, Santos IS. Dietary patterns and attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2019; 252:160-73. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.04.061>
29. Pelsser LM, Frankena K, Toorman J, Rodrigues Pereira R. Diet and ADHD, Reviewing the Evidence: A Systematic Review of Meta-Analyses of Double-Blind Placebo-Controlled Trials Evaluating the Efficacy of Diet Interventions on the Behavior of Children with ADHD. *PLoS One*. 2017;12:e0169277. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169277>
30. Keller A, Rimestad ML, Friis Rohde J, Holm Petersen B, Bruun Korfitsen C, Tarp S et al. The Effect of a Combined Gluten- and Casein-Free Diet on Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2021;13(2):470. doi: 10.3390/nu13020470.
31. Li M, Francis E, Hinkle SN, Ajarapu AS, Zhang C. Preconception and Prenatal Nutrition and Neurodevelopmental Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2019;11(7):1628. <https://doi.org/10.3390/nu11071628>
32. Schmidt RJ, Iosif AM, Guerrero Angel E, Ozonoff S. Association of Maternal Prenatal Vitamin Use With Risk for Autism Spectrum Disorder Recurrence in Young Siblings. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(4):391-8. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.3901>
33. Ross RG, Hunter SK, Hoffman MC, McCarthy L, Chambers BM, Law AJ et al. Perinatal Phosphatidylcholine Supplementation and Early Childhood Behavior Problems: Evidence for CHRNA7 Moderation. *Am J Psychiatry*. 2016;173(5):509-16. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15091188>
34. Johnstone JM, Hughes A, Goldenberg JZ, Romijn AR, Rucklidge JJ. Multinutrients for the Treatment of Psychiatric Symptoms in Clinical Samples: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2020;12(11):3394. <https://doi.org/10.3390/nu12113394>
35. Chang JP, Su KP, Mondelli V, Pariante CM. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Youths with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: a Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials and Biological Studies. *Neuropsychopharmacology*. 2018;43(3):534-545. doi: 10.1038/npp.2017.160.
36. Johnstone JM, Hatsu I, Tost G, Srikanth P, Eiterman LP, Bruton AM et al. Deficit/Hyperactivity Disorder in Youths: A Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2022;61(5):647-61. <http://doi.org/10.1016/j.jaac.2021.07.005>
37. Darling KA, Eggleston MJF, Retallick-Brown H, Rucklidge JJ. Mineral-Vitamin Treatment Associated with Remission in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms and Related Problems: 1-Year Naturalistic Outcomes of a 10-Week Randomized Placebo-Controlled Trial. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2019;29(9):688-704. doi: 10.1089/cap.2019.0036.
38. Hemamy M, Pahlavani N, Amanollahi A, Islam SMS, McVicar J, Askari G et al. The effect of vitamin D and magnesium supplementation on the mental health status of attention-deficit hyperactive children: a randomized controlled trial. *BMC Pediatr*. 2021;21(1):178. <http://doi.org/10.1186/s12887-021-02631-1>
39. Rucklidge JJ, Eggleston MJF, Johnstone JM, Darling K, Frampton CM. Vitamin-mineral treatment improves aggression and emotional regulation in children with ADHD: A fully blinded, randomized, placebo-controlled

- trial. *J Child Psychol Psychiatry*. 2018;59(3), 232-46. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12817>
40. Fraguas D, Díaz-Caneja CM, Pina-Camacho L, Moreno C, Durán-Cutilla M, Ayora M *et al*. Dietary Interventions for Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2019;144(5):e20183218. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-3218>
 41. Sathe N, Andrews JC, McPheeters ML, Warren ZE. Nutritional and Dietary Interventions for Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2017;139(6):e20170346. <http://doi.org/10.1542/peds.2017-0346>
 42. Libuda L, Timmesfeld N, Antel J, Hirtz R, Bauer J, Führer D *et al*. Effect of vitamin D deficiency on depressive symptoms in child and adolescent psychiatric patients: results of a randomized controlled trial. *Eur J Nutr*. 2020;59(8):3415-24. <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02176-6>
 43. Amminger GP, Schäfer MR, Papageorgiou K, Klier CM, Cotton SM, Harrigan SM *et al*. Long-chain omega-3 fatty acids for indicated prevention of psychotic disorders: a randomized, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(2):146-54. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.192>
 44. McGorry PD, Nelson B, Markulev C, Yuen HP, Schäfer MR, Mossaheb N *et al*. Effect of ω -3 Polyunsaturated Fatty Acids in Young People at Ultrahigh Risk for Psychotic Disorders: The NEURAPRO Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 2017;74(1):19-27. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.2902>
 45. Briguglio M, Dell'Osso B, Panzica G, Malgaroli A, Banfi G, Zanaboni Dina C *et al*. Dietary Neurotransmitters: A Narrative Review on Current Knowledge. *Nutrients*. 2018;10(5):591. <https://doi.org/10.3390/nu10050591>
 46. Tardy AL, Pouteau E, Marquez D, Yilmaz C, Scholey A. Vitamins and Minerals for Energy, Fatigue and Cognition: A Narrative Review of the Biochemical and Clinical Evidence. *Nutrients*. 2020;12(1):228. <https://doi.org/10.3390/nu12010228>
 47. Kudas E, Galineau L, Bodard S, Vancassel S, Guilloteau D, Besnard JC *et al*. Serotonergic neurotransmission is affected by n-3 polyunsaturated fatty acids in the rat. *J Neurochem*. 2004;89(3):695-702. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2004.02401.x>
 48. Guo Y, Zhu X, Zeng M, Qi L, Tang X, Wang D *et al*. A diet high in sugar and fat influences neurotransmitter metabolism and then affects brain function by altering the gut microbiota. *Transl Psychiatry*. 2021;11(1):328. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01443-2>
 49. Williams JA, Burgess S, Suckling J, Lalouis PA, Batool F, Griffiths SL *et al*. Inflammation and Brain Structure in Schizophrenia and Other Neuropsychiatric Disorders: A Mendelian Randomization Study. *JAMA Psychiatry*. 2022;79(5):498-507. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2022.0407>
 50. Han VX, Patel S, Jones HF, Dale RC. Maternal immune activation and neuroinflammation in human neurodevelopmental disorders. *Nat Rev Neurol*. 2021;17(9):564-79. <https://doi.org/10.1038/s41582-021-00530-8>
 51. Meyer U. Neurodevelopmental Resilience and Susceptibility to Maternal Immune Activation. *Trends Neurosci*. 2019;42(11):793-806. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2019.08.001>
 52. van der Zande HJP, Lambouij JM, Chavanelle V, Zawistowska-Deniziak A, Otero Y, Otto F *et al*. Effects of a novel polyphenol-rich plant extract on body composition, inflammation, insulin sensitivity, and glucose homeostasis in obese mice. *Int J Obes*. 2021;45(9):2016-27. <https://doi.org/10.1038/s41366-021-00870-x>
 53. Madison AA, Belury MA, Andridge R, Renna ME, Rosie Shrout M, Malarkey WB *et al*. Omega-3 supplementation and stress reactivity of cellular aging biomarkers: an ancillary substudy of a randomized, controlled trial in midlife adults. *Mol Psychiatry*. 2021;26(7):3034-42. <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01077-2>
 54. Oddy WH, Allen KL, Trapp GSA, Ambrosini GL, Black LJ, Huang RC *et al*. Dietary patterns, body mass index and inflammation: Pathways to depression and mental health problems in adolescents. *Brain Behav Immun*. 2018;69:428-39. <http://doi.org/10.1016/j.bbi.2018.01.002>
 55. Zoubovsky SP, Williams MT, Hoseus S, Tumukuntala S, Riesenber A, Schulkin J *et al*. Neurobehavioral abnormalities following prenatal psychosocial stress are differentially modulated by maternal environment. *Transl Psychiatry*. 2022;12(1):22. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-01785-5>
 56. Naughton M, Dinan TG, Scott LV. Corticotropin-releasing hormone and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in psychiatric disease. *Handb Clin Neurol*. 2014;124:69-91. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-59602-4.00005-8>
 57. Gareau MG, Jury J, MacQueen G, Sherman PM, Perdue MH. Probiotic treatment of rat pups normalises corticosterone release and ameliorates colonic dysfunction induced by maternal separation. *Gut*. 2007;56(11):1522-8. <https://doi.org/10.1136/gut.2006.117176>
 58. Naninck EF, Oosterink JE, Yam KY, de Vries LP, Schierbeek H, van Goudoever JB *et al*. Early micronutrient supplementation protects against early stress-induced cognitive impairments. *FASEB J*. 2017;31(2):505-18. <https://doi.org/10.1096/fj.201600834R>
 59. Parker N, Patel Y, Jackowski AP, Pan PM, Salum GA, Pausova Z *et al*. Saguenay Youth Study and the IMAGEN Consortium. Assessment of Neurobiological Mechanisms of Cortical Thinning During Childhood and Adolescence and Their Implications for Psychiatric Disorders. *JAMA Psychiatry*. 2020;77(11):1127-36. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.1495>
 60. Croll PH, Voortman T, Ikram MA, Franco OH, Schoufour JD, Bos D *et al*. Better diet quality relates to larger brain tissue volumes: The Rotterdam Study. *Neurology*. 2018;90(24):e2166-73. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005691>
 61. Pickersgill JW, Turco CV, Ramdeo K, Rehsi RS, Foglia SD, Nelson AJ. The Combined Influences of Exercise, Diet and Sleep on Neuroplasticity. *Front Psychol*. 2022;13:831819. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.831819>
 62. Tsankova N, Renthal W, Kumar A, Nestler EJ. Epigenetic regulation in psychiatric disorders. *Nat Rev Neurosci*. 2007;8(5):355-67. <https://doi.org/10.1038/nrn2132>
 63. House JS, Mendez M, Maguire RL, Gonzalez-Nahm S, Huang Z, Daniels J *et al*. Periconceptional maternal mediterranean diet is associated with favorable offspring behaviors and altered CpG methylation of imprinted genes. *Front Cell Dev Biol*. 2018; 6:107. <https://doi.org/10.3389/fcell.2018.00107>
 64. Remely M, Stefanska B, Lovrecic L, Magnet U, Haslberger AG. Nutriepigenomics: the role of nutrition in epigenetic control of human diseases. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015;18:328-33. <https://doi.org/10.1097/MCO.000000000000180>
 65. González-Becerra K, Ramos-Lopez O, Barrón-Cabrera E, Riezu-Boj JI, Milagro FI, Martínez-López E *et al*. Fatty acids, epigenetic mechanisms and chronic diseases: a systematic review. *Lipids Health Dis*. 2019;18(1):178. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1120-6>
 66. Wan L, Li Y, Zhang Z, Sun Z, He Y, Li R. Methylene tetrahydrofolate reductase and psychiatric diseases. *Transl Psychiatry*. 2018;8(1):242. <https://doi.org/10.1038/s41398-018-0276-6>
 67. Pan LA, Martin P, Zimmer T, Segreti AM, Kassiff S, McKain BW. Neurometabolic Disorders: Potentially Treatable Abnormalities in Patients With Treatment-Refractory Depression and Suicidal Behavior. *Am J Psychiatry*. 2017;174(1):42-50. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.1511500>
 68. Sudo N, Chida Y, Aiba Y, Sonoda J, Oyama N, Yu XN *et al*. Postnatal microbial colonization programs the hypothalamic-pituitary-adrenal system for stress response in mice. *J Physiol*. 2004;558(Pt 1):263-75. <http://doi.org/10.1113/jphysiol.2004.063388>

69. Horn J, Mayer DE, Chen S, Mayer EA. Role of diet and its effects on the gut microbiome in the pathophysiology of mental disorders. *Transl Psychiatry*. 2022;12(1):164. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-01922-0>
70. Liu X, Li X, Xia B, Jin X, Zou Q, Zeng Z *et al*. High-fiber diet mitigates maternal obesity-induced cognitive and social dysfunction in the offspring via gut-brain axis. *Cell Metab*. 2021;33(5):923-38.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.02.002>
71. Ligezka AN, Sonmez AI, Corral-Frias MP, Golebiowski R, Lynch B, Croarkin PE *et al*. A systematic review of microbiome changes and impact of probiotic supplementation in children and adolescents with neuropsychiatric disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2021;108:110187. <http://doi.org/10.1016/j.pnpb.2020.110187>
72. Dawson SL, O'Hely M, Jacka FN, Ponsonby AL, Symeonides C, Loughman A *et al*. Maternal prenatal gut microbiota composition predicts child behaviour. *EbioMedicine*. 2021;68:103400. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103400>
73. Sanctuary MR, Kain JN, Chen SY, Kalanetra K, Lemay DG, Rose DR *et al*. Pilot study of probiotic/colostrum supplementation on gut function in children with autism and gastrointestinal symptoms. *PLoS One*. 2019;14(1):e0210064. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210064>
74. Pärtty A, Kalliomäki M, Wacklin P, Salminen S, Isolauri E. A possible link between early probiotic intervention and the risk of neuropsychiatric disorders later in childhood: a randomized trial. *Pediatr Res*. 2015;77(6):823-8. <http://doi.org/10.1038/pr.2015.51>
75. Quek YH, Tam WWS, Zhang MWB, Ho RCM. Exploring the association between childhood and adolescent obesity and depression: a meta-analysis. *Obes Rev*. 2017;18(7):742-54. <https://doi.org/10.1111/obr.12535>
76. Firth J, Solmi M, Wootton RE, Vancampfort D, Schuch FB, Hoare E *et al*. A Meta-review of "Lifestyle Psychiatry": The Role of Exercise, Smoking, Diet and Sleep in the Prevention and Treatment of Mental Disorders. *World Psychiatry*. 2020;19, no 3: 360-80. <https://doi.org/10.1002/wps.20773>
77. Jacka FN. Nutritional Psychiatry: Where to Next? *EbioMedicine*. 2017;17:24-9. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2017.02.020>
78. Sarris J, Murphy J, Mischoulon D, Papakostas GI, Fava M, Berk M *et al*. Adjunctive Nutraceuticals for Depression: A Systematic Review and Meta-Analyses. *Am J Psychiatry*. 2016;173(6):575-87. <http://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.15091228>
79. Okereke OI, Vyas CM, Mischoulon D, Chang G, Cook NR, Weinberg A *et al*. Effect of Long-term Supplementation With Marine Omega-3 Fatty Acids vs Placebo on Risk of Depression or Clinically Relevant Depressive Symptoms and on Change in Mood Scores: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021;326(23):2385-94. doi: 10.1001/jama.2021.21187.
80. Bianco-Miotto T, Craig JM, Gasser YP, van Dijk SJ, Ozanne SE. Epigenetics and DOHaD: from basics to birth and beyond. *J Dev Orig Health Dis*. 2017;8(5):513-9. <http://doi.org/10.1017/S2040174417000733>

ANNEXES

Équation de recherche sur Scopus (n=372) :

(TITLE-ABS-KEY (« mental disorder » OR « depressive disorder » OR « anxiety disorders » OR « ADHD » OR « autism »)) AND (TITLE-ABS-KEY (« child » OR « adolescent » OR « young adult » OR « pregnancy women »)) AND (TITLE-ABS-KEY (« diet » OR « Dietary supplement » OR « nutrition »)) AND (TITLE-ABS-KEY (« mechanisms »))

Équation de recherche sur Pubmed (n=747) :

(« Mental disorder »[Mesh] OR « Illness mental » [Mesh] OR « Depressive disorder » [Mesh] OR « Anxiety disorders » [Mesh] OR « Internalising problems » [Mesh] OR « Externalising problems » [Mesh] OR « ADHD » [Mesh] OR « Autism » [Mesh]) AND (« Diet, Food, and Nutrition » [Mesh] OR « Dietary patterns » [Mesh] OR « Dietary supplement » [Mesh] OR « Nutrition Therapy » [Mesh] OR « Prevention » [Mesh] OR « early intervention » [Mesh]) AND (« Adolescent » [Mesh] OR « Child » [Mesh] OR « Infant » [Mesh] OR « pregnancy » [Mesh]) OR (« Mechanisms » [Mesh])

Travail reçu le 7 mars 2023; accepté dans sa version définitive le 19 octobre 2023.

AUTEUR CORRESPONDANT :

M. TALIB
H.U.B - Hôpital Erasme
Service de Psychiatrie de l'Adolescent
Route de Lennik, 808 – 1070 Bruxelles
E-mail : maria.talib1@gmail.com