

ANDREW TAYLOR STILL ACADEMY

Établissement d'Enseignement Supérieur privé en Ostéopathie

Agréé par le ministère des solidarités et de la santé (SSAH22131615)



Épigénétique et Stress materno-fœtal : Intérêt d'une prise en charge ostéopathique chez la femme enceinte

**Mémoire en vue de l'obtention
du diplôme d'ostéopathe**

Soutenance du 22 juin 2025

Auteur : **Jessica MARI**

Formation professionnelle

Promotion 2020-2025

Directeur de mémoire : **Karen DESDEVISES Ostéopathe D.O.**

"La santé de l'enfant commence dans le ventre de sa mère." – **Dr Michel Odent**

"Chaque être porte en lui l'écho des générations passées, un chant silencieux inscrit dans la trame de son être." – **Anonyme**

REMERCIEMENTS :

Je tiens à adresser un immense merci à toutes les personnes qui ont, de près ou de loin, contribué à la réalisation de ce mémoire, pour leur relecture et aide mais surtout pour leur accompagnement pour ces cinq années d'étude.

Cette aventure a été bien plus qu'un simple projet universitaire ; c'était un véritable défi personnel. Je suis partie avec mon petit bagage d'infirmière, sans grandes certitudes mais avec beaucoup de détermination. Les épreuves m'ont parfois semblé être des sommets inatteignables, mais j'ai continué d'avancer, pas après pas, en refusant d'abandonner. Chaque étape, chaque remise en question, chaque moment de doute m'a permis de grandir et de renforcer ma conviction que ce projet en valait la peine.

À mon compagnon **Florian**, ton soutien sans faille, ta patience (même face à mes crises de panique, mes remises en question et mes monologues interminables sur mon avenir), et tes encouragements constants ont été précieux. Tu as su m'épauler avec bienveillance, et je ne te remercierai jamais assez pour cela. Sans toi, ce projet n'aurait pas pu voir le jour.

Un merci tout particulier à ma famille, qui se reconnaîtra sans que j'aie besoin de nommer chacun. Votre soutien indéfectible et votre présence ont été essentiels tout au long de ce parcours. A **Ophélie**, ma belle-sœur, pour ton aide, ta relecture et ton bagage bilingue ! Aux **Curtet** — mon frère, ma belle-sœur, mon neveu et ma nièce — qui m'ont supportée (et je pèse mes mots !) tout au long de ces cinq années, et surtout pendant ces trois dernières années où j'ai littéralement squatté chez eux pendant les séminaires. Votre maison a été bien plus qu'un simple point de chute, c'était un vrai refuge, et je vous en suis infiniment reconnaissante. Clin d'œil à mes neveux sur qui je m'entraînais sur la table du salon lors de mes révisions... À ma **mère**, à mon **père**, merci pour votre amour inconditionnel, vos encouragements et votre confiance.

À **mes amies**, vous avez été les meilleures. Vos messages pour me rappeler que "ça va bien se passer", vos blagues pour détendre l'atmosphère et votre présence ont été d'une aide précieuse, notamment en venant comme cobaye en clinique à l'école. Je ne vous cite pas toutes mais vous saurez vite vous reconnaître !

Un clin d'œil particulier à **Morgane**, ma complice d'école, avec qui j'ai partagé des heures de réflexion, de questionnements et, bien sûr, quelques fous rires mémorables. Un grand merci aussi à **Sarah**, qui nous a rejointes en cours de route et s'est intégrée avec une énergie et une motivation impressionnante — tu es venue compléter notre équipe avec brio !

Enfin, je remercie chaleureusement **Mme Desdevises**, qui a cru en mon projet de fin d'études dès le départ. Votre confiance et vos conseils avisés ont été une véritable source de motivation. Merci de m'avoir encouragée à suivre mes idées et de m'avoir guidée avec tant de bienveillance.

Table des matières

1. INTRODUCTION.....	1
1.1 Contexte scientifique	1
1.2 Intérêt de l'étude.....	4
2. MÉTHODE.....	6
2.1 Matériel et méthode.....	6
3. FONDEMENTS THÉORIQUES ET CONTEXTUALISATION DU SUJET.....	8
3.1 L'épigénétique	8
3.1.1 Définition	8
3.1.2 L'héritage transgénérationnel	9
3.1.3 Articles et revues scientifiques	13
3.1.4 Analyse critique	22
3.2 La grossesse : lien avec l'épigénétique et l'héritage transgénérationnel	24
3.2.1 Définition et liens hormonaux	24
3.3 Le Stress.....	27
3.3.1 Définition	27
3.3.2 Articles et revues scientifiques	29
3.3.3 Lien entre stress materno-fœtal et modifications épigénétiques	41
3.3.4 Articles et revues scientifiques : stress materno-fœtal	44
3.4 Liens avec l'ostéopathie.....	62
3.4.1 Le stress en ostéopathie	62
3.4.2 Le stress materno-fœtal en ostéopathie	77
4. DISCUSSION.....	103
4.1 Rappels préliminaires.....	103
4.2 Commentaires des résultats	104
4.2.1 Vérification de la problématique	104
4.2.2 Limites des études actuelles	105
5. CONCLUSION.....	106
6. BIBLIOGRAPHIE	107

1. INTRODUCTION

1.1 Contexte scientifique

Depuis l'Antiquité, penseurs et scientifiques ont cherché à percer les mystères de la transmission entre générations. Hippocrate s'interrogeait déjà sur les influences héréditaires. À la Renaissance, William Harvey explorait les notions de reproduction et de développement embryonnaire. Au XVIIIe siècle, Robert Hooke posa les bases de la cytologie grâce à ses observations au microscope. Plus tard, au XIXe siècle, Gregor Mendel établit les lois fondamentales de l'hérédité à partir de ses expériences sur la transmission des traits chez les plantes, ouvrant ainsi la voie à la génétique moderne.

Au XXe siècle, Conrad Waddington introduisit le concept d'épigénétique, désignant les interactions entre gènes et environnement dans l'expression des caractères héréditaires. D'autres biologistes marquèrent également des avancées significatives, comme Barbara McClintock, qui découvrit les éléments transposables dans les années 1940, ou encore Eric Kandel, dont les travaux sur la plasticité neuronale enrichirent notre compréhension des mécanismes épigénétiques.

Cette quête de compréhension s'est illustrée dans divers contextes culturels et scientifiques, des réflexions philosophiques sur l'héritage ancestral aux percées modernes en biologie, abordant non seulement les gènes, mais aussi les comportements et les traumatismes.

L'émergence de l'épigénétique en tant que discipline scientifique, notamment à partir des travaux pionniers de Conrad Waddington dans les années 1940, a profondément transformé notre perception des liens complexes entre l'environnement, le stress et l'héritage biologique. Plus tard, dans les années 1980 et 1990, des avancées majeures, telles que la découverte du phénomène d'impression génomique et la mise en évidence du rôle crucial des modifications de l'ADN, notamment la méthylation, ont consolidé cette discipline. En démontrant que des facteurs environnementaux peuvent influencer durablement l'expression des gènes sans altérer la séquence de l'ADN, l'épigénétique a permis d'élucider des phénomènes jusqu'alors insaisissables.

En particulier, l'interconnexion entre le stress materno-fœtal, l'héritage transgénérationnel et la grossesse constitue un champ de recherche captivant, mais encore largement sous-exploré. Ces trois notions s'entrelacent à travers des mécanismes biologiques complexes. L'héritage transgénérationnel, par le biais de modifications épigénétiques, permet de transmettre les effets du stress maternel non seulement au fœtus, mais également aux générations suivantes.

Le terme « stress materno-fœtal » est apparu dans la littérature scientifique au milieu du XXe siècle, bien que son étude systématique n'ait véritablement débuté que dans les années 1980, notamment avec les travaux fondateurs de Hans Selye sur la biologie du stress. Des études plus récentes ont démontré que le cortisol maternel, sécrété en réponse à des événements stressants, peut traverser la barrière placentaire et influencer directement le développement fœtal. Cette transmission, via des modifications métaboliques et endocriniennes, a ouvert la voie à une meilleure compréhension des mécanismes épigénétiques responsables de ces effets à long terme.

Pourtant, ce domaine reste sous-exploité, en partie en raison de la difficulté à établir un lien de causalité entre les phénomènes cliniques et les mécanismes biologiques complexes, ainsi que du manque de données longitudinales transgénérationnelles. Comprendre ces interactions est essentiel pour développer des approches préventives et améliorer la santé des générations futures.

Ce déficit s'explique par plusieurs facteurs : la complexité des mécanismes en jeu, les limitations technologiques passées, notamment l'absence d'outils précis pour analyser les modifications épigénétiques au niveau cellulaire, le manque de suivis longitudinaux et la difficulté d'isoler les facteurs environnementaux influençant les générations futures. Toutefois, le développement récent d'outils comme le séquençage de l'ADN à haut débit (NGS), l'imagerie à résolution nanométrique et les modèles in vitro 3D a ouvert la voie à l'étude des modifications épigénétiques à grande échelle.

Ces avancées permettent de poser les bases d'une compréhension approfondie des interactions entre biologie, environnement et société, révélant un potentiel considérable pour la prévention et la prise en charge des pathologies humaines.

Un regard historique sur le stress maternel et l'héritage transgénérationnel

Les premières observations des effets du stress maternel sur les générations futures remontent à des études épidémiologiques emblématiques, notamment celles menées après la famine hollandaise de 1944-1945. Ces recherches ont démontré que les enfants nés de mères ayant subi une sous-nutrition présentaient une incidence accrue de maladies chroniques, et que ces effets pouvaient parfois se prolonger sur plusieurs générations. De telles études ont jeté les bases de notre compréhension actuelle des mécanismes épigénétiques, mettant en évidence l'interaction étroite entre l'ADN et l'environnement.

Cependant, malgré ces avancées initiales, l'étude des impacts épigénétiques transgénérationnels demeure encore sous-exploitée. Plusieurs facteurs expliquent cette lacune : les limitations technologiques historiques, la difficulté à isoler les variables environnementales dans les études humaines, ainsi que la complexité des interactions entre facteurs biologiques et socioculturels, en raison de leur interdépendance dynamique. Les facteurs biologiques incluent des processus tels que les modifications épigénétiques, les variations hormonales et les mécanismes de transmission génétique. Ces derniers interagissent en permanence avec les influences socioculturelles, telles que le statut socio-économique, les conditions de vie, les événements traumatiques ou encore l'accès aux soins de santé.

Cette complexité est renforcée par le fait que les impacts environnementaux varient selon les périodes critiques du développement, comme la grossesse ou la petite enfance, rendant difficile l'établissement de liens de causalité précis entre les expositions environnementales et leurs effets transgénérationnels. En conséquence, de nombreuses questions restent en suspens, notamment sur les moyens de rompre les cycles de transmission des vulnérabilités associées au stress ou à d'autres facteurs environnementaux. Ces cycles se perpétuent via des modifications épigénétiques induites par des événements tels que la malnutrition, les traumatismes ou les inégalités sociales, qui altèrent l'expression des gènes chez le fœtus et les générations suivantes.

L'un des principaux défis réside dans la compréhension fine de ces mécanismes complexes, où les modifications biologiques sont influencées par des facteurs psychosociaux et environnementaux, ainsi que dans le développement d'outils permettant d'évaluer ces interactions avec précision. L'absence de données longitudinales couvrant plusieurs générations complique également la mise en évidence des liens de causalité entre les expositions prénatales et leurs conséquences transgénérationnelles.

1.2 Intérêt de l'étude

Pourquoi ce sujet est-il crucial aujourd'hui ?

Dans un monde où le stress psychologique, les polluants environnementaux et les inégalités sociales affectent de plus en plus les générations futures, il devient impératif de mieux comprendre ces interactions.

Ces sources de stress proviennent principalement de multiples facteurs liés à notre mode de vie moderne :

- **Stress psychologique** : Les rythmes de vie intenses, la pression professionnelle et familiale, ainsi que les crises globales, comme les pandémies ou les conflits internationaux, peuvent altérer durablement l'état émotionnel et mental des individus.
- **Polluants environnementaux** : L'exposition croissante à des substances toxiques, telles que les pesticides, les métaux lourds ou les perturbateurs endocriniens, impacte directement la santé fœtale par le biais de modifications épigénétiques.
- **Inégalités sociales** : Le manque d'accès à des soins de qualité, une alimentation déséquilibrée ou l'insécurité sociale aggravent les conditions prénatales, générant des déséquilibres intergénérationnels.

Ces éléments combinés agissent de manière synergique, rendant d'autant plus cruciale l'étude de leurs effets sur l'héritage épigénétique et la santé des générations futures. Ce mémoire explore donc l'importance de l'**épigénétique** dans le cadre de la **grossesse** et du **stress materno-fœtal**, en mettant en lumière des articles scientifiques et des études randomisées sur la santé maternelle et infantile, avec une perspective appliquée à la prise en charge ostéopathique.

Par ailleurs, ce domaine, encore jeune mais prometteur, offre l'opportunité d'éclairer des aspects méconnus de la biologie humaine, renforçant ainsi son potentiel pour transformer la médecine préventive.

Une motivation personnelle et professionnelle

En tant qu'étudiante en ostéopathie, l'approfondissement de ces thématiques résonne particulièrement avec mon ambition de me spécialiser dans la prise en charge prénatale et en puériculture.

La compréhension des effets du stress maternel sur le fœtus, et plus largement sur les générations futures, ouvre des perspectives précieuses susceptibles d'enrichir ma pratique. Ce mémoire vise à mettre en lumière le rôle potentiel de l'ostéopathie dans l'accompagnement des femmes enceintes, en explorant ses effets sur la réduction du stress, l'amélioration du bien-être et la création d'un environnement propice au développement fœtal.

Étant infirmière de formation initiale, mon intérêt pour la gynécologie et le bien-être des femmes s'est manifesté dès mes premières années dans le domaine de la santé, notamment lors de mon mémoire infirmier consacré à la prise en charge des femmes atteintes d'alopecie et à l'impact de cette condition sur leur féminité. Cette expérience m'a permis d'adopter une approche empathique et globale des soins, intégrant les dimensions physique et psychologique dans la relation soignant-soigné. Aujourd'hui, ce parcours renforce ma détermination à explorer les interactions entre le stress, la santé maternelle et fœtale, ainsi que l'impact épigénétique sur les générations futures.

Conclusion

En résumé, ce mémoire a pour ambition de sensibiliser les lecteurs à l'importance des interactions complexes entre le stress materno-fœtal, l'épigénétique et l'héritage transgénérationnel. À travers une analyse rigoureuse d'articles scientifiques, nous mettrons en lumière plusieurs thématiques essentielles : l'impact du stress sur le développement fœtal, les mécanismes épigénétiques impliqués et les conséquences potentielles sur les générations futures.

En explorant ces questions, nous espérons à la fois enrichir les connaissances actuelles et encourager de nouvelles perspectives pour la recherche scientifique et la pratique médicale, en particulier dans le domaine périnatal et en ostéopathie. Ce travail se veut une contribution à la compréhension des dynamiques transgénérationnelles et des moyens d'intervention pour préserver la santé des générations futures.

2. MÉTHODE

2.1 Matériel et méthode

Ce mémoire adopte une approche de revue de littérature afin d'explorer les interactions entre les différents thèmes abordés. L'objectif est d'identifier, analyser et synthétiser les connaissances actuelles sur ces thématiques complexes en s'appuyant sur les publications scientifiques disponibles. Cette méthode permet de rassembler des données issues de divers champs disciplinaires (médecine, biologie, ostéopathie, sciences sociales) afin d'offrir une vision d'ensemble cohérente et pertinente.

Cette revue de littérature repose sur la méthode **PRISMA** (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), une approche standardisée garantissant la rigueur et la transparence du processus. **PRISMA** s'articule autour de quatre étapes principales : l'identification, la sélection, l'évaluation de l'éligibilité et l'inclusion des études pertinentes.

En complément, ce mémoire est structuré selon la méthode **IMRAD** (*Introduction, Méthodologie, Résultats et Discussion*), un cadre internationalement reconnu pour la rédaction scientifique. L'adoption conjointe de ces deux approches permet une collecte exhaustive des données, une analyse critique rigoureuse et une présentation claire et cohérente des résultats afin de répondre aux questions de recherche.

Enfin, la rédaction du mémoire sera réalisée conformément aux normes établies par l'**AFNOR** (*Association Française de Normalisation*), garantissant ainsi une méthodologie conforme aux standards académiques et scientifiques.

Critères d'inclusion et d'exclusion

Les articles inclus dans cette revue de littérature répondent aux critères suivants :

- **Types de documents** : articles scientifiques (revues systématiques, études randomisées, méta-analyses), chapitres de livres académiques, rapports institutionnels, ainsi que des thèses et mémoires scientifiques de fin d'études. La littérature grise issue d'organismes de référence (INSERM, OMS...) a également été prise en compte.

- **Langues** : publications en français et en anglais.
- **Période** : travaux publiés entre 2000 et 2023 afin de garantir la pertinence et l'actualité des données. (Certains documents plus anciens sont cités afin de faire une liaison avec les articles cités)
- **Thématiques abordées** : stress materno-fœtal, épigénétique, héritage transgénérationnel, ostéopathie prénatale, anatomie et physiologie.

Les publications ne remplissant pas ces critères ou ne présentant pas de données directement exploitables pour les thématiques développées dans ce mémoire ont été exclues.

Outils et bases de données

Pour réaliser cette revue, plusieurs bases de données académiques ont été consultées, notamment :

- **PubMed** : pour les études médicales et biologiques.
- **Cochrane Library** : pour les revues systématiques et les méta-analyses.
- **Google Scholar** : pour une recherche transversale et exhaustive.
- **PEDro** : pour les études en ostéopathie et physiothérapie.
- **Catalogue SUDOC** : pour accéder à des ressources académiques françaises.

Des mots-clés combinés (par exemple, *stress materno-fœtal*, *épigénétique*, *héritage transgénérationnel*, *ostéopathie prénatale*) ont été utilisés afin d'affiner les recherches et garantir la pertinence des résultats.

Sélection et exploitation des données

Au total, **25** articles pertinents ont été sélectionnés pour analyse, couvrant les différentes thématiques abordées dans ce mémoire grâce à la méthode **PRISMA**, après avoir étudié et comparé environ **180** articles scientifiques.

L'intelligence artificielle a également été utilisée comme outil complémentaire dans cette recherche. Son apport a permis d'optimiser la collecte d'informations pertinentes en rassemblant rapidement des données issues de sources scientifiques fiables. Grâce à ses capacités d'analyse et de synthèse, elle a facilité l'organisation des idées et la compréhension de concepts complexes, offrant ainsi un gain de temps considérable.

Analyse et synthèse

Les données rassemblées ont fait l'objet d'une analyse qualitative rigoureuse. Chaque étude retenue a été examinée selon des critères précis portant sur sa méthodologie, la fiabilité des données présentées et sa pertinence par rapport aux thèmes centraux du mémoire. Une synthèse thématique a été réalisée afin d'organiser les principaux résultats en ensembles cohérents, facilitant ainsi leur interprétation et leur intégration dans le cadre global du travail.

Cette approche permet de poser les bases d'une meilleure compréhension des multiples facteurs influençant l'héritage transgénérationnel, tout en ouvrant la voie à de futures recherches et discussions sur ces thématiques complexes.

3. FONDEMENTS THÉORIQUES ET CONTEXTUALISATION DU SUJET

3.1 L'épigénétique

3.1.1 Définition

Dans les années 1940, le biologiste britannique Conrad Waddington fut l'un des premiers à introduire le terme « *épigénétique* » (1) dans le monde scientifique, notamment dans le domaine du développement embryonnaire. Il le définit comme l'étude des interactions entre les gènes et leur environnement, ainsi que leur influence sur le développement de l'organisme.

Au fil des années, plusieurs découvertes majeures ont émergé de ce concept :

- **La méthylation de l'ADN** : démontrant que des modifications épigénétiques peuvent réguler l'activité des gènes sans altérer la séquence de l'ADN.
- **La cartographie génomique** : mettant en évidence l'influence des modifications épigénétiques sur le développement fœtal et leur implication dans diverses pathologies, telles que les maladies chroniques, le cancer et les réponses au stress.
- **L'hérédité transgénérationnelle épigénétique** : prouvant que certaines modifications épigénétiques peuvent être héritées et transmises d'une génération à l'autre.

Ces avancées scientifiques ont permis de mieux comprendre comment les facteurs environnementaux influencent la santé et le développement, ainsi que leur rôle dans certaines maladies complexes, notamment le cancer et les maladies neurodégénératives.

Selon l'*INSERM* (2), contrairement à la génétique classique où l'information est portée uniquement par la séquence de l'ADN, l'épigénétique détermine quels gènes sont activés ou désactivés, influençant ainsi le développement et le fonctionnement de l'organisme sans modifier le patrimoine génétique héréditaire. Elle se définit comme « *l'étude des mécanismes qui modulent l'expression des gènes de façon réversible, transmissible, mais non codée dans la séquence de l'ADN* ».

En d'autres termes, l'activation ou l'inactivation d'un gène fait référence à un phénomène biologique fondamental de régulation de l'expression génétique. Un gène activé peut être utilisé lors de la transcription et jouer un rôle clé dans le développement, la réparation, la régulation ou la production de tissus, de cellules et d'hormones. À l'inverse, lorsqu'un gène est désactivé, il n'est pas reconnu par la machinerie cellulaire, et aucune protéine n'est produite à partir de celui-ci. Ce processus repose notamment sur la méthylation de l'ADN, l'un des principaux mécanismes de régulation épigénétique.

En quoi cela est-il important et avoir des conséquences significatives pour l'organisme ?

Lors du développement fœtal, certains gènes ne s'activent qu'à des moments précis, en fonction des étapes clés du développement, comme la formation du cerveau, du cœur ou des poumons. Des facteurs extérieurs tels que le stress, la nutrition ou l'exposition à des toxines peuvent influencer cette activation en modifiant l'expression des gènes, ce qui peut altérer la réponse du corps face à ces stimuli.

Certaines maladies, notamment certains cancers, résultent d'une dérégulation de l'expression génétique, où des gènes censés rester inactifs s'activent de manière anormale et anarchique, tandis que d'autres, essentiels à la régulation cellulaire, sont désactivés. Par exemple, dans de nombreux cancers, l'inactivation des gènes suppresseurs de tumeurs par hyperméthylation empêche la cellule de contrôler sa croissance, favorisant ainsi la prolifération tumorale. À l'inverse, une hypométhylation excessive peut activer des proto-oncogènes, entraînant une division cellulaire incontrôlée. (3)

L'épigénétique joue un rôle clé dans la compréhension des maladies complexes, notamment le cancer, les maladies neurodégénératives (comme Alzheimer et Parkinson) et les troubles métaboliques (tels que l'obésité ou le diabète). Face à ces dysfonctionnements, des thérapies épigénétiques ont été développées pour moduler l'expression des gènes sans altérer la séquence de l'ADN. Ces traitements comprennent notamment des inhibiteurs de la méthylation de l'ADN, qui réactivent des gènes protecteurs, et des inhibiteurs des histones désacétylases (HDAC), qui favorisent l'expression de gènes impliqués dans la régulation cellulaire. D'autres approches en cours de développement ciblent les ARN non codants pour affiner la modulation épigénétique. (4)(5)

Ces découvertes ouvrent de nouvelles perspectives en médecine, notamment dans le développement de traitements innovants pour le cancer, les maladies neurodégénératives et les troubles métaboliques.

Des ressources complémentaires sur ces thématiques sont disponibles sur le site de l'INSERM (*L'épigénétique et les maladies* (6)) ainsi que sur la plateforme Cancer-Environnement du Centre Léon Bérard à Lyon, qui mène des recherches sur les liens entre l'épigénétique et l'environnement (*L'épigénétique et le cancer* (7)(8)).

3.1.2 L'héritage transgénérationnel

Pour compléter notre propos, nous aborderons l'héritage transgénérationnel, qui constitue une composante essentielle du contexte épigénétique et établit un lien entre la grossesse et l'épigénétique.

L'héritage transgénérationnel désigne la transmission de modifications épigénétiques, telles que la méthylation de l'ADN, les modifications des histones ou l'action des ARN non codants, d'une génération à l'autre, sans altération de la séquence de l'ADN. Ces modifications peuvent être influencées par des facteurs environnementaux tels que le stress, l'alimentation ou l'exposition à des toxines, et peuvent potentiellement affecter la santé des descendants, comme mentionné précédemment.(9)

Des études ont démontré l'existence de tels mécanismes chez divers organismes modèles. Par exemple, des recherches menées par l'équipe de Giacomo Cavalli¹ publiées le 24 avril 2017 dans la revue *Nature Genetics* sous le titre « *Stable Polycomb-dependent Transgenerational Inheritance of Chromatin States in Drosophila* » (10), ont mis en évidence, chez la drosophile, une hérédité épigénétique transgénérationnelle stable. Cette transmission est dépendante de la structure tridimensionnelle des chromosomes et régulée par les protéines du groupe Polycomb.

Ces découvertes pourraient contribuer à expliquer le phénomène de l'« *hérédité manquante* ». Ce terme désigne une observation en génétique selon laquelle, bien que certains traits ou maladies (comme la taille, le diabète ou l'autisme) soient héréditaires, les variations génétiques identifiées dans l'ADN (mutations ou polymorphismes dans les gènes) ne suffisent pas à expliquer toute la variabilité observée dans la population. Autrement dit, une partie de l'hérédité de ces caractéristiques ne peut être entièrement attribuée à des séquences d'ADN spécifiques, suggérant un rôle clé des mécanismes épigénétiques.

¹ Biologiste spécialisé dans l'étude de l'épigénétique et biologie des chromosomes au CNRS, et dirige un laboratoire à l'institut de Génétique Humaine à Montpellier

Par exemple :

- On sait que la taille est en grande partie déterminée par l'hérédité. Pourtant, les études génétiques ont montré que l'héritabilité de la taille humaine est estimée à environ 80 %, ce qui signifie que 80 % de la variation de la taille au sein d'une population est attribuable à des facteurs génétiques, tandis que les 20 % restants sont liés à des influences environnementales. Cette estimation est corroborée par des recherches publiées en 2023 dans la revue *Médecine/Sciences* par le biologiste Bertrand Jordan² qui indique que, dans les populations occidentales sans carences alimentaires, l'héritabilité de la taille est évaluée à 0,8 (soit 80 %), le reste étant attribué aux facteurs environnementaux. (11)

Comment l'épigénétique aide à comprendre l'hérédité manquante ?

L'épigénétique offre une explication possible à cette « hérédité manquante ». Contrairement aux mutations ou variations génétiques fixes dans l'ADN, les modifications épigénétiques, telles que la méthylation de l'ADN ou les modifications des histones, influencent l'expression des gènes sans altérer leur séquence.

Ces marques épigénétiques peuvent être modulées par des facteurs environnementaux, tels que le stress, la nutrition ou l'exposition à des toxines, et être transmises aux générations suivantes. (12) Par exemple, si une femme enceinte est exposée à un stress chronique, cela peut induire des modifications épigénétiques susceptibles d'affecter la santé de son enfant. Dans certains cas, ces changements peuvent même se transmettre à la génération suivante, sans qu'aucune mutation génétique ne soit impliquée. (13)

Chez l'humain, bien que les preuves directes restent limitées, des études épidémiologiques suggèrent que certaines expositions environnementales, comme le stress précoce, pourraient induire des modifications épigénétiques transmissibles aux générations suivantes. Cependant, la complexité des interactions entre les facteurs génétiques et épigénétiques nécessite des recherches approfondies pour mieux comprendre ces mécanismes et leurs implications sur la santé humaine.

² Biologiste moléculaire et généticien français, reconnu pour ses travaux en génomique et biologie des populations. Auteurs d'ouvrages marquants, ses travaux s'intéressent aux facteurs génétiques et environnementaux influençant des caractéristiques humaines

C'est ce que nous tenterons d'explorer dans la suite de ce mémoire.

3.1.3 Articles et revues scientifiques

Plusieurs biologistes et chercheurs se sont intéressés à l'épigénétique, notamment *Joël de Rosnay*³, qui a publié en 2018 « *La symphonie du vivant* » (14). Cet ouvrage s'appuie sur des découvertes récentes, des études scientifiques et des revues de littérature.

De Rosnay décrit l'épigénétique comme un mécanisme de régulation de l'expression des gènes, influençant par des facteurs externes tels que l'alimentation, le stress et l'environnement social. Il insiste sur la plasticité épigénétique, c'est-à-dire la capacité des gènes à s'adapter aux stimuli environnementaux. Cette notion ouvre des perspectives intéressantes pour la prévention et le traitement des maladies, en agissant sur les mécanismes de régulation épigénétique.

Il souligne également l'importance de la transmission intergénérationnelle et du concept de mémoire épigénétique : il explique que certaines expériences vécues par un individu, comme le stress, la malnutrition ou l'exposition à des toxines, peuvent laisser une "empreinte épigénétique" transmissible aux générations suivantes.

Dans ce contexte, il s'est particulièrement intéressé à l'étude réalisée aux Pays-Bas pendant la Seconde Guerre mondiale, appelée "*L'Hiver hollandais de 1944-1945*" (15) (*Dutch Famine Study*). Cette étude montre que les femmes enceintes ayant subi la famine ont donné naissance à des enfants présentant des modifications épigénétiques spécifiques, influençant leur poids à la naissance et prolongeant leur risque de développer des maladies chroniques métaboliques, telles que le diabète de type 2 et les maladies cardiovasculaires.

De Rosnay met également en avant le potentiel de la médecine épigénétique, qui pourrait permettre une approche préventive et personnalisée. Cette approche proposerait des traitements adaptés non seulement au génome du patient, mais aussi à son mode de vie, son environnement et son histoire familiale, favorisant ainsi une prise en charge plus globale et individualisée.

³ Scientifique français, biologiste et prospectiviste spécialisé dans les sciences de la vie et les technologies du futur. Connue pour ses travaux en biologie moléculaire, épigénétique et systémique. Défend l'idée d'une médecine personnalisée et préventive : choix de vie, alimentation, gestion du stress

Il explore notamment comment les choix de vie, en matière d'alimentation, d'activité physique et de gestion du stress, peuvent modifier durablement l'expression des gènes, influençant ainsi la santé de l'individu et de sa descendance. Cette approche illustre l'impact transgénérationnel de l'épigénétique.

Nous pouvons également nous intéresser à l'ouvrage de Nessa Carey⁴ « *The Epigenetics Revolution* » (16), publié en 2012. Elle explore comment les mécanismes épigénétiques influencent le développement fœtal et leurs effets à long terme sur la santé. L'idée mise en avant concerne les conditions intra-utérines pouvant entraîner des modifications épigénétiques durables chez la descendance.

À l'instar de Joël De Rosnay, Nessa Carey s'appuie sur l'étude de « *L'Hiver hollandais* »(15), illustrant comment la famine prénatale a modifié l'expression des gènes des enfants exposés in utero, avec des conséquences métaboliques et physiologiques.

Elle introduit le concept de « *programmation épigénétique* », selon lequel le fœtus subit des activations ou désactivations de certains gènes en réponse à l'environnement maternel. Ces modifications ont des effets durables, notamment sur le développement cognitif et le risque de maladies métaboliques. Elle explore également comment le stress maternel peut engendrer des effets transgénérationnels, influençant les générations futures.

Par ailleurs, Carey aborde les effets de l'exposition aux toxines environnementales sur la régulation épigénétique. Elle s'appuie sur plusieurs études, notamment :

- « *Exposition prénatale à plusieurs produits chimiques environnementaux et taille à la naissance* » (*Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*)(17)

Cette étude explore l'impact des phtalates, un perturbateur endocrinien (substances altérant le fonctionnement du système hormonal), sur la méthylation de l'ADN fœtal. Elle met en évidence des modifications de l'expression de plus de 160 gènes liés à la croissance et à la fonction placentaire, affectant ainsi le développement fœtal.

⁴ Biologiste britannique, spécialisée en épigénétique.

- « *L'épigénome placentaire comme lien moléculaire entre les expositions prénatales et les résultats sur la santé du fœtus grâce à l'hypothèse DOHaD* » (18)

Cette étude met en évidence des modifications épigénétiques significatives sur plus de 200 sites CpG, entraînant des altérations du poids à la naissance et un risque accumulé de naissances prématurées. L'étude souligne l'impact des phénols, des composés chimiques utilisés dans l'industrie, susceptibles d'induire des anomalies génétiques selon l'INRS.

Nous exploiterons la partie sur le stress materno-fœtal que Nessa Carey explore dans son ouvrage dans une partie suivante du mémoire.

Après avoir exploré les travaux de Joël de Rosnay et Nessa Carey sur l'épigénétique et son impact sur la santé et la transmission intergénérationnelle, il est intéressant d'évoquer les recherches d'Edith Heard⁵, spécialiste reconnue dans ce domaine.

Nous allons nous intéresser à son cours intitulé « *Mémoire de l'environnement* » (19) présenté en mars 2013. Celui-ci explore les mécanismes épigénétiques, l'influence de l'environnement sur l'épigénome et les conséquences phénotypiques associées à ces modifications. L'épigénétique est modulée par des facteurs environnementaux tels que le climat, la nutrition, les toxines, le stress et le vieillissement, qui peuvent induire des modifications stables ou transitoires affectant le développement, la physiologie, le comportement et la susceptibilité aux maladies.

Deux questions centrales émergentes de son cours :

- *Dans quelle mesure ces changements peuvent-ils être transmis d'une génération à l'autre ?*
- *Quelle est l'importance du rôle de l'environnement dans cette hérédité épigénétique ?*

Certaines marques épigénétiques sont utilisées au fil des générations, tandis que d'autres semblent temporaires et spécifiques à certains tissus.

⁵ Généticienne britannique, spécialisée en épigénétique, a reçu en 2024 la médaille d'or du CNRS (Centre National de la recherche scientifique) pour l'ensemble de ses travaux, elle enseigne au Collège de France.

Pour illustrer ces concepts, *Heard* s'appuie sur plusieurs modèles expérimentaux, notamment des études réalisées chez la souris. L'une d'elles examine les modifications induites par l'alimentation : un régime spécifique attribué avant et pendant la gestation a un impact sur la méthylation du gène *Agouti*, qui détermine des traits phénotypiques comme la couleur du pelage ou la prédisposition à l'obésité. Il a été observé que les descendants soumis à un régime alimentaire riche sont plus susceptibles de présenter une inactivation de la méthylation du gène *Agouti*, entraînant une modification de la couleur de leur pelage et une augmentation de leur poids à la naissance.

Edith Heard illustre également le rôle de l'épigénétique dans la réponse au stress à travers des études sur le comportement chez la mère des rats. Elle montre que les jeunes rats ayant reçu de soins maternels faibles présentent une méthylation accumulée de leur génome, notamment au niveau des récepteurs aux glucocorticoïdes. Cette modification les rend plus vulnérables et les prédispose à une réponse amplifiée au stress.

D'autres études menées sur les abeilles et les plantes viennent compléter ces observations et confirmer les effets de l'environnement sur l'épigénome.

Chez l'humain, *Edith Heard* évoque les conséquences des carences nutritionnelles ou de l'exposition à des toxines chez les parents et les grands-parents, qui peuvent influencer le risque de maladies cardiovasculaires et métaboliques chez leurs descendants. Par exemple, la nutrition parentale peut modifier le taux de mortalité infantile, augmentant ainsi le risque de diabète ou de maladies cardiaques sur plusieurs générations plus tard.

L'environnement intra-utérin protège partiellement le fœtus de certaines influences épigénétiques, mais selon *Heard*, il ne constitue pas une barrière absolue. En particulier, l'alimentation maternelle peut toujours moduler le développement fœtal par le biais de mécanismes épigénétiques.

Cependant, l'impact à long terme de ces changements épigénétiques sur les phénotypes fœtaux reste mal compris. Notamment, la question de la réversibilité ou de la persistance de ces marqueurs épigénétiques et environnementaux demeure un sujet de recherche encore ouvert.

De plus, nous pouvons appuyer nos recherches avec un article de l'*INSERM*⁶ « *Transmission du SOPK de mère en fille : l'épigénétique en cause* » (20) rédigé par *Paolo Giacobini*⁷ et *Sophie Catteau-Jonard*. Cet article met en évidence le rôle des facteurs environnementaux et hormonaux dans l'influence des gènes sans modifier leur séquence ADN.

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est décrit comme « la pathologie hormonale la plus fréquente chez les femmes en âge de procréer », caractérisée par une production excessive d'hormones masculines (androgènes). Selon l'article, **60 à 70 %** des filles nées de mères atteintes du SOPK ont également développé ce syndrome, ce qui suggère une transmission influencée par des mécanismes épigénétiques.

Dans le cas du SOPK, l'exposition hormonale pendant la grossesse pourrait induire des modifications épigénétiques transmissibles aux générations suivantes. Une étude menée sur des souris gestantes exposées à l'hormone anti-müllérienne (AMH)⁸ (21) a montré que les femelles des générations suivantes développaient systématiquement les symptômes caractéristiques du SOPK.

L'excès d'exposition à l'AMH serait ainsi responsable de l'apparition de modifications épigénétiques transmissibles, induisant des symptômes du SOPK sur plusieurs générations. Corrélant ces résultats avec ses recherches chez l'être humain, *Paolo Giacobini* affirme que cette étude pourrait ouvrir de nouvelles perspectives de diagnostic, notamment en permettant le dépistage précoce des filles présentant un haut risque familial de SOPK. L'objectif serait d'anticiper la maladie et d'administrer un traitement capable de restaurer leur profil épigénétique avant l'apparition des symptômes.

⁶ *Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale*

⁷ *Chercheur et neuroscientifique français*

⁸ *Hormone endocrine glycoprotéique sécrétée par les cellules de Sertoli (testicule fœtal), joue un rôle chez la femme*

Pour illustrer davantage nos propositions, nous retrouvons l'idée de l'interaction entre l'environnement et la nutrition en nous appuyant sur la thèse de *Marion Lecorguillé*⁹, intitulée « *Nutrition maternelle préconceptionnelle, croissance fœtale et épigénétique placentaire* » (22) publiée par l'INRAE¹⁰.

Cette thèse explore deux axes principaux. Le premier concerne l'apport en micronutriments impliqués dans les processus épigénétiques avant la conception et leur impact sur la croissance fœtale. L'étude des nutriments essentiels au métabolisme de la méthylation de l'ADN, tels que les vitamines B, la bétaine, la méthionine et la choline, met en évidence l'importance d'un régime nutritionnel varié et équilibré au cours de l'année précédant la grossesse. Une alimentation adaptée favoriserait un développement fœtal optimal, renforçant ainsi l'idée que l'alimentation maternelle joue un rôle déterminant dans la santé à long terme de l'enfant.

Marion Lecorguillé illustre ses propositions à travers la cohorte *EDEN*¹¹ (23), une étude menée par l'INSERM sur les déterminants pré et post-natals du développement et de la santé de l'enfant. Cette cohorte inclut **2 002** femmes enceintes recrutées avant la 24^e semaine d'aménorrhée, excluant les grossesses gémellaires et les femmes atteintes de diabète insulino-dépendant. Ces participants ont été suivis dans les hôpitaux de Nancy et Poitiers entre 2003 et 2006.

Le deuxième axe porte sur l'impact des variations pondérales maternelles avant la grossesse et leur corrélation avec le poids de naissance de l'enfant. Une étude suivante près de **18 000** enfants dès leur naissance pendant 20 ans a permis d'identifier trois groupes de mères : celles ayant perdu plus de 5 kg, celles ayant un poids stable et celles ayant pris plus de 5 kg avant leur grossesse. Les résultats montrent que les femmes en surpoids ou obèses ayant perdu du poids avant leur grossesse avaient tendance à donner naissance à des enfants avec un poids de naissance plus faible. Cette observation suggère un bénéfice potentiel pour la santé materno-fœtale, notamment le risque de macrosomie et de complications métaboliques à la naissance.

Les résultats soulignent ainsi l'importance d'une gestion proactive du poids avant la grossesse afin de garantir une croissance fœtale normale et de limiter les risques associés à l'obésité maternelle.

⁹ *Biologiste doctorante française*

¹⁰ *Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement (né le 1^{er} janvier 2020)*

¹¹ *Étude des Déterminants pré et postnatals du développement de la santé de l'enfant*

Marion Lecorguillé appuie également ses conclusions sur la cohorte *ELFE*¹² (24) une étude longitudinale française menée depuis 2011. Cette cohorte vise à mieux comprendre l'influence de facteurs environnementaux, familiaux et socio-économiques sur le développement physique, psychologique et social des enfants. Ce projet est coordonné par *Santé Publique France*¹³ (25) et constitue une référence pour l'étude des déterminants de la santé infantile.

Nous pouvons également nous attarder sur la problématique du cancer grâce aux études du *Centre Léon Bérard*¹⁴.

Le lien entre les mécanismes épigénétiques et le cancer repose sur le phénomène de dérégulation épigénétique, impliquant notamment des altérations de l'acétylation des histones et de la méthylation de l'ADN. Ces perturbations participent à la tumorigénèse par l'inactivation des gènes suppresseurs de tumeurs. Parmi ces gènes, on retrouve P16INK4A-B, impliqué dans les leucémies et lymphomes, ainsi que BRCA ou ER, associés aux cancers du sein, de l'ovaire et de la prostate (26).

Selon les chercheurs du Centre Léon Bérard, l'épigénétique repose sur un enchaînement de modifications dynamiques et réversibles, influencées par l'environnement, le temps et le vieillissement. Plusieurs facteurs sont prédominants dans la régulation des modifications épigénétiques, notamment l'alimentation, où l'étude de « *L'Hiver Hollandais 1944-1945* » (15) est de nouveau citée. Les perturbateurs endocriniens, tels que le bisphénol A¹⁵ (BPA)(7), sont également mis en cause.

¹² *Étude Longitudinale Française depuis l'Enfance*

¹³ *Agence nationale de santé publique française*

¹⁴ *CLB : hôpital lyonnais spécialisé en cancérologie et recherche*

¹⁵ *Composé chimique utilisé pour la synthèse de plastiques et résines (fabrication de nombreux produits du quotidien)*

Dans cette perspective, une étude réalisée en 2013 par *Martha Susiarjo*¹⁶(27) sur des souris a démontré que l'exposition précoce au BPA entraînait des anomalies du développement placentaire. Cette découverte a renforcé la décision prise en France, dès le 1^{er} janvier 2013, d'interdire l'utilisation du BPA dans les contenants alimentaires, en raison de son risque potentiel pour les femmes enceintes, les fœtus, les nouveau-nés et les jeunes enfants.

Par ailleurs, le tabac est identifié comme un facteur clé dans le développement de nombreuses maladies, y compris les cancers, en raison de son impact sur l'épigénome. En 2013, une étude norvégienne intitulée *MoBa « The Norwegian Mother and Child Cohort Study »* (28), menée par l'Institut Norvégien de santé publique, a examiné le sang du cordon ombilical de 1 062 nouveau-nés dont la mère avait fumé pendant la grossesse. Les résultats ont mis en évidence un ensemble de modifications de méthylation de l'ADN à la naissance, associées à un faible poids de naissance, un risque d'accumulation de cancers infantiles, une altération de la fonction pulmonaire et des maladies respiratoires précoces.

Toutes ces recherches ouvrent progressivement la voie à de nouvelles approches thérapeutiques pour les patients atteints de cancer, notamment par l'utilisation d'antigènes spécifiques des méthyltransférases de l'ADN (DNMT) et des histone-désacétylases (HDAC). Parmi les traitements les plus efficaces à ce jour, la décitabine (5-Aza-désoxycytidine) est un modulateur épigénétique utilisé pour restaurer l'expression des gènes suppresseurs de tumeurs hyperméthylés. Ce type de thérapie épigénétique offre ainsi la possibilité de réactiver plusieurs gènes silencieux au sein d'un même type de cancer.

Cette approche est détaillée notamment dans l'article de *Fabian Vandermeers*¹⁷, intitulé « *Implication des modifications épigénétiques dans les cancers : développement de nouvelles approches thérapeutiques* »(8).

¹⁶ Professeure et doctorante au département de médecine environnementale et membre du Centre des sciences de la santé environnementale de l'Université de Rochester, reconnue par le National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS). Spécialisée en épigénétique, exposition aux perturbateurs endocriniens.

¹⁷ Chercheur et doctorant belge spécialisé en biologie cellulaire et moléculaire, expertise particulière en oncologie, immunologie et thérapie cellulaire, au sein de la Quality Assistance SA (entreprise en pharmaceutique et biotechnologie belge)

Tableau Récapitulatif des Articles et Ouvrages sur l'épigénétique

Titre, auteur, revue de publication, date de parution	Type d'étude et objectif	Méthode	Résultats et conclusion
La Symphonie du Vivant - Joël de Rosnay, 2018	Ouvrage scientifique basé sur des recherches et revues de littérature.	Exploration des mécanismes épigénétiques influencés par des facteurs externes tels que l'alimentation, le stress et l'environnement social. Mise en avant de la transmission intergénérationnelle et de la plasticité épigénétique.	Mise en avant de l'impact de l'épigénétique dans la prévention et la prise en charge des maladies, notamment via la modification de l'environnement et du mode de vie.
The Epigenetics Revolution - Nessa Carey, 2012	Ouvrage scientifique explorant les effets épigénétiques sur le développement fœtal et la santé à long terme.	Analyse du stress maternel, de la malnutrition et de l'exposition aux toxines comme facteurs influençant durablement l'expression génique.	Mise en avant du concept de "programmation épigénétique", soulignant les impacts transgénérationnels de l'environnement prénatal sur la santé future.
Exposition prénatale à plusieurs produits chimiques environnementaux et taille à la naissance - Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology (2012)	Etude clinique sur l'impact des phtalates (perturbateurs endocriniens) sur la méthylation de l'ADN fœtal.	Analyse de l'expression de 160 gènes liés à la croissance placentaire.	Mise en évidence d'une altération du développement fœtal via des modifications épigénétiques.

L'épigénome placentaire comme lien moléculaire entre les expositions prénatales et les résultats sur la santé du fœtus (2015)	Etude sur les altérations épigénétiques dans le placenta.	Analyse de 200 sites CpG et des impacts sur le poids de naissance et le risque de prématurité.	Met en lumière l'influence des perturbateurs chimiques comme les phénols sur les anomalies génétiques.
Transmission du SOPK de mère en fille : l'épigénétique en cause - INSERM, Paolo Giacobini et Sophie Catteau-Jonard (2020)	Etude sur le rôle épigénétique dans la transmission du SOPK.	Expérience sur souris gestantes exposées à l'hormone AMH et suivi des descendants.	Démonstration que l'exposition hormonale pendant la grossesse peut induire des modifications épigénétiques transmissibles.
Nutrition maternelle préconceptionnelle, croissance fœtale et épigénétique placentaire - Marion Lecorguillé (INRAE)	Thèse explorant l'impact de la nutrition maternelle préconceptionnelle sur la méthylation de l'ADN.	Etude basée sur les cohortes EDEN et ELFE. Analyse de l'influence des variations pondérales maternelles sur le poids de naissance.	Met en avant l'importance d'une alimentation adaptée et d'une gestion proactive du poids pour la santé materno-fœtale.
Implication des modifications épigénétiques dans les cancers : développement de nouvelles approches thérapeutiques - Fabian Vandermeers (2013)	Etude sur les effets des modifications épigénétiques dans les cancers et les nouvelles pistes thérapeutiques.	Analyse de la méthylation de l'ADN, des altérations des histones et des traitements à base de modulateurs épigénétiques (comme la décitabine).	Propose des traitements novateurs basés sur la restauration des gènes suppresseurs de tumeurs.

3.1.4 Analyse critique

L'épigénétique est aujourd'hui un champ d'étude en pleine expansion, qui cherche à comprendre comment l'environnement et les expériences de vie modifient l'expression des gènes sans altérer leur séquence. Des chercheurs comme Joël de Rosnay, dans « *La symphonie du vivant* » (14) et Nessa Carey dans « *The Epigenetics Revolution* » (16), ont vulgarisé ces concepts sur comment notre mode de vie, notre alimentation et notre environnement influencent notre santé, non seulement à l'échelle individuelle, mais aussi à travers les générations. Ces ouvrages établissent un lien entre la biologie moléculaire et les sciences humaines en explorant les interactions complexes entre gènes et environnement.

Cependant, bien que ces théories soient fascinantes et qu'elles révolutionnent notre compréhension de la biologie, il est essentiel d'adopter un regard critique sur ces travaux.

Si Joël de Rosnay propose une vision optimiste et symbiotique du vivant, l'état actuel de la recherche montre que de nombreux mécanismes restent encore mal compris. Par exemple, la thèse de Marion Lecorguillé sur la nutrition préconceptionnelle et ses effets sur l'épigénétique placentaire met en évidence des associations potentielles entre l'alimentation maternelle et les marqueurs épigénétiques chez le fœtus. Toutefois, elle souligne également que certaines de ces corrélations ne sont pas encore totalement établies. De plus, ses résultats ne montrent pas toujours des liens directs entre les profils alimentaires maternels et des modifications claires de la croissance fœtale, ce qui interroge sur la robustesse des conclusions actuelles en matière de santé publique.

D'autres chercheurs, comme *Edith Heard* dans son cours « *Mémoire de l'environnement* » (19), ont identifié comment les facteurs environnementaux influencent durablement l'épigénome à travers des modèles animaux, tels que la souris *Agouti*, les abeilles ou certaines plantes. Ces observations soulignent l'importance des interactions entre l'environnement et les gènes, mais des incertitudes persistantes quant à la transmission de ces marques épigénétiques à travers les générations humaines.

Quant à lui, l'article de l'*INSERM* sur la transmission transgénérationnelle du *SOPK*(20) met en évidence des corrélations entre certaines expositions hormonales et la transmission du syndrome d'une génération à l'autre. Cependant, la question de la réversibilité de ces marques épigénétiques demeure ouverte.

Le Centre Léon Bérard (26) rappelle, dans ses publications, que l'exposition à des facteurs environnementaux tels que la pollution, l'alimentation ou le stress peut modifier l'expression des gènes et augmenter le risque de maladies comme le cancer. Cependant, malgré l'enthousiasme suscité par ces découvertes, l'épigénétique reste un domaine jeune, et de nombreuses études manquent encore de la profondeur nécessaire pour transformer ces observations en recommandations claires en matière de santé publique.

Qu'en est-il des perspectives futures de l'épigénétique ?

L'une des principales limites des études actuelles en épigénétique réside dans la difficulté à isoler des facteurs spécifiques et à prouver de manière causale leur impact sur l'épigénome humain. De nombreuses recherches, comme celles portant sur le stress maternel, la famine hollandaise, ou encore l'exposition à l'alcool et aux drogues pendant la grossesse, révèlent des corrélations intrigantes, mais ne permettent pas toujours d'établir des liens directs de cause à effet. Des études de cohorte comme Eden(23), Elfe(25), MoBa(28) sont des outils précieux pour faire progresser la recherche sur les maladies, le cancer et les caractéristiques des naissances.

Par ailleurs, le phénomène de réversibilité des marques épigénétiques pose la question de leur permanence ou de leur capacité à être modifiées au cours de la vie.

De futures recherches devront explorer des aspects encore peu étudiés, comme l'impact des drogues, de l'alcool ou du stress toxique sur le développement fœtal à travers les mécanismes épigénétiques. Bien que l'on sache que l'exposition prénatale à ces substances peut altérer le développement cérébral et comportemental de l'enfant, des études plus approfondies sont nécessaires pour comprendre précisément comment ces facteurs modifiant l'épigénome et comment ces effets pourraient être prévenus ou atténués.

3.2 La grossesse : lien avec l'épigénétique et l'héritage transgénérationnel

3.2.1 Définition et liens hormonaux

Dans cette section nous nous attacherons à explorer la grossesse, en mettant en lumière ses dynamiques biologiques et endocriniennes. Essentiel pour établir les liens avec les mécanismes épigénétiques approfondis dans les sections ultérieures du mémoire. (29)

La grossesse est un état physiologique qui débute avec la fécondation, soit l'union d'un ovocyte et d'un spermatozoïde, et se termine par l'accouchement. Elle correspond à une période de développement embryonnaire et fœtal, durant laquelle un nouvel être humain se forme et grandit dans l'utérus maternel. Cette phase, d'une durée moyenne de 40 semaines d'aménorrhée (SA) ou neuf mois calendaires, est marquée par des transformations profondes, aussi bien au niveau de l'organisme maternel que de l'embryon ou du fœtus.

Les étapes de la grossesse

- **Fécondation et segmentation** : Après l'ovulation, un ovocyte est fécondé dans la trompe de Fallope. La cellule-œuf ainsi formée subit des divisions cellulaires successives, devenant un blastocyste en quelques jours.
- **Implantation** : Le blastocyste migre jusqu'à l'utérus, où il s'implante dans la paroi utérine (nidation) autour du 6^e au 9^e jour post-fécondation.
- **Développement embryonnaire et fœtal** : Durant les trois premiers mois (période embryonnaire), les organes principaux se forment. La période fœtale, qui suit, est marquée par la croissance et la maturation des structures.

Régulation hormonale de la grossesse

La grossesse repose sur une orchestration hormonale complexe qui garantit le maintien de l'embryon et son développement.

- **La gonadotrophine chorionique humaine (hCG)** : Produite par le trophoblaste dès les premiers jours, elle stimule le corps jaune ovarien à sécréter la progestérone, essentielle pour maintenir la muqueuse utérine et empêcher les contractions utérines précoces.
- **La progestérone** : Sécrétée initialement par le corps jaune, puis par le placenta, elle prépare l'utérus à accueillir l'embryon, inhibe les contractions utérines et favorise la tolérance immunitaire vis-à-vis du fœtus.
- **Les œstrogènes** : En complément de la progestérone, ces hormones stimulent la vascularisation utérine et la croissance du myomètre, tout en participant au développement mammaire.
- **L'hormone lactogène placentaire (hPL)** : Produite par le placenta, elle adapte le métabolisme maternel pour subvenir aux besoins croissants du fœtus, notamment en augmentant la disponibilité du glucose.
- **L'ocytocine** : Principalement active en fin de grossesse, cette hormone stimule les contractions utérines nécessaires à l'accouchement et joue un rôle dans la montée de lait postnatale.

Transformations maternelles

L'organisme maternel subit des adaptations remarquables :

- **Cardiovasculaires** : Augmentation du débit cardiaque et de la volémie pour assurer une perfusion optimale du placenta.
- **Métaboliques** : Mobilisation accrue des réserves glucidiques et lipidiques pour nourrir le fœtus.
- **Immunologiques** : Modulation du système immunitaire maternel pour éviter le rejet du fœtus.
- **Musculo-squelettiques** : Modifications posturales dues à l'élargissement de l'utérus et à la relaxation des ligaments sous l'effet de la relaxine.

Une interaction mère-enfant unique

La grossesse illustre une relation symbiotique complexe entre la mère et l'enfant à naître. Le placenta, organe clé, assure les échanges nutritifs, gazeux et hormonaux tout en protégeant le fœtus des agressions extérieures. Parallèlement, l'environnement intra-utérin, influencé par des facteurs maternels (stress, alimentation, environnement), joue un rôle fondamental dans la programmation fœtale, avec des implications potentielles pour la santé future de l'enfant. La grossesse est ainsi un processus biologique fascinant, où la biologie, l'hormonal et l'interaction mère-enfant se mêlent pour permettre le développement d'une nouvelle vie.

Concernant le post-partum :

Le post-partum, défini comme la période qui suit immédiatement l'accouchement et s'étend généralement jusqu'aux 6 semaines après la naissance, est marqué par des changements physiologiques et hormonaux significatifs. Cette phase représente un défi pour le corps de la mère, qui doit récupérer de la grossesse et de l'accouchement tout en s'adaptant aux exigences de la maternité. L'ostéopathie, en tant qu'approche holistique, vise à accompagner cette transition en optimisant l'équilibre hormonal et en répondant aux déséquilibres fonctionnels.

Les variations hormonales en post-partum

- **Chute de la progestérone et des œstrogènes** : Après l'expulsion du placenta, les niveaux de ces hormones diminuent drastiquement, contribuant aux modifications de l'humeur (risque de baby blues ou de dépression post-partum) et à la reprise des cycles menstruels.

- **Montée de la prolactine** : Stimulée par l'allaitement, cette hormone favorise la lactation et inhibe temporairement l'ovulation (effet contraceptif partiel).
- **Sécrétion d'ocytocine** : L'allaitement induit des pics d'ocytocine, qui favorisent l'attachement mère-enfant et les contractions utérines pour le retour à l'état pré-gravide.
- **Relaxine persistante** : Bien que ses niveaux diminuent après l'accouchement, cette hormone peut influencer la laxité articulaire, notamment au niveau du bassin.

3.3 Le Stress

3.3.1 Définition

Le **stress** est un phénomène complexe, multifactoriel, et bien documenté, qui joue un rôle crucial dans divers processus biologiques, psychologiques et sociaux.

Depuis les travaux de *Hans Selye*¹⁸ jusqu'aux recherches contemporaines, les définitions du stress ont évolué pour refléter une compréhension plus nuancée de ses mécanismes et de ses effets sur la santé humaine. Analyser ces diverses définitions permet d'enrichir notre compréhension du stress, en particulier lorsqu'il s'agit de ses effets dans le cadre du stress materno-fœtal que nous étudierons dans une prochaine partie.

Si nous nous référons à la définition de Hans Selye, numéro de ses études datant de 1950, notamment détaillée dans son ouvrage intitulé « *Stress in Health and Disease* »(30), le stress est décrit comme une réponse « *non spécifique* » du corps à toute demande qui lui est faite.

Le corps réagit au stress par un ensemble de réponses physiologiques qu'il décrit comme le *Syndrome général d'adaptation* (SGA) qui comporte trois phases :

- **La phase d'alarme** : Il s'agit de la réaction immédiate au stress. Le système nerveux sympathique est activé, entraînant la libération d'hormones telles que l'adrénaline et le cortisol. Le corps entre alors en mode « combat ou fuite », ce qui inclut une augmentation de la fréquence cardiaque, une élévation de la tension artérielle et un afflux rapide d'énergie pour affronter la situation stressante.

¹⁸ Médecin chercheur, pionnier dans la recherche moderne du stress

- **La phase de résistance** : Cette phase correspond à l'adaptation du corps face à une menace persistante. Les ressources physiologiques sont mobilisées, notamment via l'activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, qui permet la stabilisation du taux de cortisol. Le corps tente alors de restaurer son équilibre interne.
- **La phase d'épuisement** : Elle survit lorsque les ressources du corps sont dépassées. À ce stade, les mécanismes d'adaptation ne suffisent plus, entraînant des conséquences néfastes pour la santé, notamment des maladies chroniques. En d'autres termes, lorsque le stress persiste sans résolution, l'organisme ne parvient plus à s'adapter efficacement.

Les conséquences de cette phase d'épuisement sont multiples et touchent divers systèmes de l'organisme :

- **Les maladies cardiovasculaires** telles que l'hypertension et les maladies coronariennes, en raison de la surstimulation du système nerveux sympathique et des niveaux élevés de cortisol.
- **Les troubles métaboliques** comme l'obésité et le diabète de type 2, liés à un déséquilibre hormonal chronique et à une mauvaise régulation de la glycémie.
- **Les troubles gastro-intestinaux**, tels que les ulcères et les troubles digestifs, sont souvent dus à l'hyperactivité du système nerveux autonome et à un excès d'acidité gastrique.
- **La dépression et les troubles anxieux**, provoqués par l'impact négatif du stress chronique sur le système neuroendocrinien, en particulier par les déséquilibres des neurotransmetteurs comme la sérotonine et la dopamine.
- **Un affaiblissement du système immunitaire**, rendant l'organisme plus vulnérable aux infections et aux pathologies

La définition de *Hans Selye* a marqué un tournant majeur dans la compréhension des mécanismes du stress en introduisant l'idée que, quel que soit le facteur déclencheur, la réponse du corps au stress est prévisible et suit un schéma bien défini : le SGA.

Le terme « prévisible » est ici employé pour souligner que, peu importe la nature du stress, le corps humain selon répond aux étapes du SGA décrites par Selye. Toutefois, l'intensité et la durée de chaque phase varient d'un individu à l'autre, en fonction de facteurs tels que la génétique, l'état de santé général ou les expériences de vie.

Nous pouvons compléter cette définition par celle du **Larousse médical** (31), qui décrit le stress comme « un ensemble de réponses physiques et psychologiques générées par une surcharge d'exigences ou de contraintes, qu'elles soient externes (comme les événements environnementaux) ou internes (comme les pensées ou les émotions). Ce terme met en évidence l'impact du stress à la fois sur la sphère corporelle et mentale, reconnaissant l'interdépendance entre les deux dimensions dans la gestion du stress ».

L'**INSERM** définit le stress comme « une réaction naturelle et nécessaire de l'organisme face à un danger ou à une demande excessive » (6). Le stress permet ainsi de réagir de manière adaptée dans des situations spécifiques.

Cependant, lorsqu'il devient chronique, il peut avoir des effets délétères sur la santé physique et mentale, en incluant notamment le risque de maladies cardiovasculaires, d'obésité ou encore de dépression.

3.3.2 Articles et revues scientifiques

Quelques articles retiennent notre attention pour compléter notre définition du stress.

L'**APA**¹⁹ décrit le stress dans son article « *How stress affects your body* »(32) (réédité en 2024) comme une réaction corporelle à toute exigence ou menace perçue. Le stress n'est donc pas uniquement une réponse à un danger immédiat ; il peut également être déclenché par des pensées, des émotions ou des situations perçues comme menaçantes, selon le ressenti de la personne.

Lorsque le corps perçoit une menace, comme lors d'un stress aigu, il déclenche une série de réponses physiologiques, dont la fameuse réaction de « combat ou fuite ». Ce processus prépare le corps à affronter le danger ou à fuir celui-ci.

¹⁹ American Psychological Association, dont la mission est de promouvoir l'avancement, la communication et l'application des sciences et des connaissances psychologiques pour améliorer la qualité de vie de la population. Sources reconnues d'articles scientifiques

Le **système nerveux sympathique** (SNS), qui fait partie du système nerveux autonome, est activé involontairement en réponse au stress. Lorsqu'il est sollicité, il envoie des signaux aux glandes surrénales pour libérer des hormones de stress, principalement l'adrénaline et la noradrénaline. Ces hormones provoquent une augmentation de la fréquence cardiaque, la dilatation des pupilles et une redirection du flux sanguin vers les muscles, permettant ainsi au corps de réagir rapidement à la menace. Ce mécanisme est souvent décrit comme un « *moteur de survie* ».

Si le stress persiste, l'organisme active l'**axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien** (HPA), qui conduit à la libération de cortisol. Le cortisol joue plusieurs rôles essentiels dans l'organisme. Pendant les périodes de stress, il permet de maintenir l'énergie en améliorant la disponibilité du glucose dans le sang, tout en notamment temporairement certaines fonctions jugées non prioritaires, comme la digestion ou la reproduction. Cela permet au corps de concentrer ses ressources sur la gestion du danger.

On distingue également les notions de « *stress chronique* » ou « *stress prolongé* », qui peuvent avoir des répercussions significatives sur divers systèmes de l'organisme :

- **Sur le système immunitaire :**

À court terme, le stress peut stimuler le système immunitaire, ce qui est bénéfique pour lutter contre les infections. Cependant, lorsqu'il devient chronique, le cortisol a tendance à inhiber les fonctions immunitaires, rendant l'organisme plus vulnérable aux infections, aux inflammations et aux maladies auto-immunes.

- **Sur le système digestif :**

Le stress ralentit ou interrompt temporairement les fonctions digestives. Si cet effet n'a généralement pas de conséquences majeures à court terme, une exposition prolongée peut favoriser des troubles digestifs tels que les ulcères, le syndrome de l'intestin irritable (SII) ou les reflux gastro-œsophagiens (RGO).

- **Sur le système cardiovasculaire :**

Le stress aigu provoque une élévation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle afin de favoriser l'apport sanguin vers les muscles et les organes vitaux. Si cette réaction est adaptée dans l'immédiat, une exposition prolongée à ce type de réponse augmente le risque de maladies cardiovasculaires telles que l'hypertension, les maladies coronariennes ou les accidents vasculaires cérébraux (AVC).

- **Sur le système musculo-squelettique :**

En réponse au stress, les muscles se contractent afin de protéger le corps des blessures. Une tension musculaire persistante peut néanmoins favoriser l'apparition de douleurs chroniques, de céphalées de tension et, à long terme, de troubles musculo-squelettiques tels que des douleurs lombaires ou cervicales.

- **Sur le système psychologique :**

Le stress chronique est un facteur de risque important pour la dépression, les troubles anxieux, ainsi que les troubles de l'humeur et du sommeil. Ces effets sont principalement liés à l'hyperactivation continue de l'axe HPA, perturbant les équilibres hormonaux et neuronaux.

En conclusion, la définition du stress selon l'APA met en lumière une approche holistique, remarquable que le stress est une réaction adaptative du corps face aux menaces perçues. Cependant, lorsque ce stress se prolonge, il peut constituer un facteur déclenchant de diverses pathologies. Comprendre cette dynamique est essentielle pour mieux gérer les réponses au stress et limiter son impact à long terme sur la santé.

*L'Observatoire du stress de la Fondation Ramsay Santé*²⁰ (33) a mené une étude visant à évaluer l'impact du stress sur la population française, en mesurant la perception du stress et ses effets avérés. Elle repose sur deux volets :

- **Un sondage** réalisé via *OpinionWay*²¹, qui explore le rapport des Français au stress.
- **Une cartographie médicale** du stress réalisée par *Kapcode*²². Elle regroupe les pathologies associées au stress à partir d'un scan de publications en ligne entre 2007 et 2016, en corrélation avec les résultats d'une étude de l'INSERM sur les pathologies liées au stress.

²⁰ Groupe de 130 cliniques et hôpitaux privés français (488 établissements au total en Europe), oeuvrant dans le domaine de la prévention dans le domaine de la santé

²¹ Institut de sondage et d'études marketing français, fondé en 2000, spécialisé dans la réalisation d'enquêtes d'opinion publique, de marché et d'analyse comportementales

²² Start-up spécialisée dans la recherche de signaux sanitaires sur les réseaux sociaux

La Fondation Ramsay décrit le stress comme « **le mal du siècle** », car il touchait près de **89 %** des Français, avec une augmentation de **38 %** depuis 2017. Cette hausse concerne particulièrement :

- 68 % des femmes, contre 38 % des hommes.
- Une prédominance est observée chez les jeunes adultes âgés de 25 à 34 ans (57 %), qui se considèrent comme assez ou très stressés.

Les principales causes de ce stress sont identifiées comme suit :

- *La vie professionnelle* (36 %).
- *Les problèmes financiers* (35 %).
- *La vie personnelle* (33 %).
- *Les problèmes de santé* (31 %).

Un chiffre particulièrement marquant ressort de cette étude : **83 %** des Français estiment que le stress a des conséquences à long terme sur leur état de santé.

L'étude met également en évidence les stratégies adoptées pour lutter contre le stress :

- 55 % des participants estiment que le sport est leur meilleur allié.
- 45 % privilégient le yoga ou la méditation.
- 31 % consultant un professionnel de santé.
- 19 % se tournent vers des médecines parallèles.
- 18 % sur recours à des médicaments.

Cependant, **28 %** des Français déclarent « *ne rien mettre en œuvre* » pour lutter contre le stress, ce qui souligne un besoin d'exploration plus approfondie concernant les obstacles à la gestion du stress.

En s'appuyant sur l'analyse de **8 958 conversations** sur les réseaux sociaux (via Kapcode) entre 2007 et 2016, l'étude révèle que :

- 56 % des pathologies associées au stress sont liées à la santé mentale (qualité du sommeil, burn-out, addictions, souffrances émotionnelles, etc.).
- 13 % concernent des troubles métaboliques tels que le diabète ou le surpoids.
- 7 % sont liés à des troubles musculo-squelettiques.

Les points forts de cette étude résident dans son approche multidimensionnelle, combinant un sondage et une cartographie médicale, permettant ainsi une vision à la fois quantitative et qualitative des impacts du stress. De plus, l'analyse de près de 9 000 conversations sur les réseaux sociaux offre un angle inédit, intégrant des signaux issus du numérique dans l'étude de la santé publique, ce qui confère à cette étude une ampleur significative en termes de données révélatrices.

Cependant, certaines limites méthodologiques doivent être soulignées :

- *Le manque de détails sur l'échantillonnage* : les critères de sélection des participants au sondage ne sont pas précisés.
- *Le biais lié aux réseaux sociaux* : Kapcode s'appuie sur des résultats en ligne, certains individus qui ne partagent pas leurs expériences sur les réseaux ou issus de générations moins connectées peuvent être sous-représentés.
- *La temporalité des données* : les résultats de Kapcode couvrent la période 2007-2016, ou des changements sociétaux récents, tels que la pandémie de COVID-19, pourraient avoir modifié les tendances associées.
- *La corrélation versus la causalité* : bien que des pathologies soient associées au stress, cette étude ne démontre pas de lien de causalité directe. Par exemple, les troubles musculo-squelettiques ou le diabète peuvent être influencés par des facteurs concomitants.
- *Des solutions sous-exploitées* : bien que l'étude mentionne plusieurs stratégies pour gérer le stress (sport, yoga, etc.), elle n'évalue ni leur efficacité objective ni les obstacles à leur adoption. La proportion de 28 % des Français ne mettant en œuvre aucune stratégie ne mériterait une analyse plus approfondie.
-

Pour approfondir ces résultats, un **suivi à long terme** des individus stressés permettra de mieux comprendre les impacts chroniques du stress sur la santé. Une analyse des **freins à l'accès** aux pratiques de gestion du stress, tels que le coût, la disponibilité ou la stigmatisation des soins psychologiques, serait également utile pour élaborer des solutions inclusives. Enfin, des **interventions précoces** dans les milieux scolaires ou professionnels pourraient prévenir l'escalade des impacts du stress et améliorer la prise en charge de cette problématique de santé publique.

Revenons plus en détails sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HPA).

L'article intitulé « *L'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) et la réponse au stress* » (34) publié en octobre 2023 sur **psychologista.fr**²³ aborde la notion de « **suractivation chronique** » de l'axe HPA lié au stress chronique. Cette suractivation peut contribuer au développement de maladies chroniques telles que le diabète, l'hypertension ou encore des troubles psychiatriques et psychologiques comme la dépression et l'anxiété.

Un point essentiel mis en avant par cet article est l'impact des traumatismes subis durant l'enfance, qui peuvent perturber cet axe et ainsi accroître la vulnérabilité aux stress futurs et aux maladies associées.

Selon l'article, les expériences traumatiques durant l'enfance, telles que les abus physiques, émotionnels ou sexuels, ainsi que la négligence, influencent de façon significative le développement du cerveau et la régulation hormonale du stress. Des recherches ont montré que ces traumatismes précoces peuvent entraîner une hyperactivité chronique de l'axe HPA, améliorant ainsi la libération de cortisol.

Par exemple l'étude parue dans « *La psychiatrie de l'enfant* » (35) en 2024 souligne que des relations d'attachement perturbées dès les premiers jours de vie peuvent interférer avec le cycle de production du cortisol et le fonctionnement de l'axe HPA, affectant ainsi le développement d'un système de régulation des émotions adéquat. De même, un article de la « *Revue médicale suisse* » (36), datant de 2013, indique que des événements traumatiques peuvent induire une dérégulation de l'axe HPA, pouvant se traduire par une **hypersécrétion** ou une **hyposécrétion** de cortisol.

Les auteurs insistent également sur la vulnérabilité du cerveau en développement, qui est particulièrement sensible à ces perturbations. Cette vulnérabilité peut entraîner des altérations durables dans les circuits neuronaux impliqués dans la régulation des émotions et du stress.

²³ Site français spécialisé en santé mentale fondé sur des recherches solides et des preuves scientifiques

Conséquences à long terme d'une perturbation de l'axe HPA

Plusieurs conséquences majeures peuvent découler de cette hyperactivité chronique de l'axe HPA :

- **Un niveau élevé de cortisol** : Lorsque l'axe HPA est constamment stimulé, le corps produit des niveaux anormalement élevés de cortisol, pouvant entraîner une **résistance au cortisol** dans les tissus et une altération des réponses inflammatoires.
- **Une vulnérabilité accumulée au stress futur** : Les enfants ayant subi des traumatismes précoces présentent une plus grande sensibilité aux événements stressants ultérieurs. Leur axe HPA réagit de manière plus intense, rendant la gestion du stress plus difficile à l'âge adulte. Cette hyperréactivité augmente également le risque de troubles de l'humeur (dépression, anxiété), de troubles cognitifs et de dérégulation émotionnelle.
- **Effets neurobiologiques** : Les traumatismes infantiles peuvent entraîner une **atrophie** de certaines zones cérébrales, notamment :
 - ◇ L'hippocampe, impliqué dans la mémoire et la régulation du stress.
 - ◇ L'amygdale, impliquée dans la gestion des émotions et souvent hyperactive en cas de stress chronique.

Ces altérations majeures sont susceptibles d'augmenter les risques de développement de maladies cardiovasculaires (hypertension, infarctus du myocarde), de troubles métaboliques (obésité, diabète de type 2) et du syndrome de Cushing, comme mentionné précédemment.

Les approches thérapeutiques :

Selon **psychologista.fr**, plusieurs approches thérapeutiques sont proposées pour atténuer les effets négatifs des traumatismes précoces sur l'axe HPA :

- *La thérapie cognitivo-comportementale (TCC)*, qui vise à modifier les schémas de pensée et les comportements associés aux réponses de stress.
- *La méditation de pleine conscience*, qui favorise la régulation émotionnelle et diminue l'hyperactivation de l'axe HPA.

- *Les approches somatiques*, telles que l'ostéopathie, qui peuvent contribuer à moduler la réponse au stress et à réduire l'impact des traumatismes passés sur l'axe HPA. Ces techniques agissent en rééquilibrant le système nerveux autonome et en particulier la production excessive de cortisol.

Pour continuer d'illustrer nos propos, nous pouvons nous appuyer sur ce paragraphe avec cette méta-analyse :

L'INSERM, dans l'article intitulé « *Stress, immunité et système nerveux* »(37) publié dans *Médecines/Sciences* en 2002, met en lumière les interactions entre les cytokines pro-inflammatoires et l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HPA) dans la réponse au stress.

Les chercheurs, psychiatres et psychanalystes du *Département de l'Évaluation Scientifique*, soulignent que des niveaux élevés de cytokines, particulièrement en cas de stress chronique, activent l'axe HPA, ce qui entraîne une surproduction de cortisol.

Cet excès de cortisol peut ensuite :

- **Déséquilibrer la réponse immunitaire**, en particulier les défenses de l'organisme et en améliorant la vulnérabilité aux infections et aux maladies inflammatoires.
- **Exacerber les risques de maladies chroniques**, telles que les troubles métaboliques (obésité, diabète de type 2) et les pathologies cardiovasculaires (hypertension, infarctus du myocarde).
- **Affecte certaines régions cérébrales**, notamment l'hippocampe et l'amygdale, essentielles à la mémoire, à la régulation émotionnelle et à la gestion du stress.

L'extension de cortisol associée à une élévation des cytokines pro-inflammatoires peut provoquer une atrophie neuronale, contribuant ainsi à des troubles cognitifs, une altération de la mémoire et une augmentation du risque de troubles anxieux et dépressifs.

Ces résultats soulignent **l'importance de la régulation de l'axe HPA** et du contrôle de l'inflammation dans la prévention des effets délétères du stress chronique sur la santé physique et mentale.

Si l'on reprend notre première partie sur l'épigénétique et son lien avec l'environnement, l'article intitulé « *Exposure to multiple environmental stressors, emotional and physical well-being, and self-rated health* »(38), publié en 2023 par *Manuella Cantuaria*²⁴, aborde la notion de « **stresseurs environnementaux** » .

Cette étude s'intéresse aux effets combinés des « stresseurs environnementaux » sur le bien-être physique et émotionnel. Ces effets ont été modélisés à l'aide d'une *équation structurelle* permettant de corrélérer les expositions aux « stresseurs environnementaux » (bruit, odeurs, fumée) avec la santé physique, émotionnelle et l'auto-évaluation de la santé.

Les données ont été recueillies à partir de **questionnaires auto-administrés** auprès de **1 068** participants, portant sur leur perception, leur niveau d'irritation (gêne) et les changements comportementaux liés à l'exposition à ces facteurs environnementaux. Des variables latentes ont ensuite été créées pour mesurer l'impact de ces expositions sur le bien-être physique et émotionnel.

Le modèle de stress utilisé dans cette étude repose sur le **modèle de Lazarus et Folkman** ²⁵(1984), qui stipule que la perception d'un stresseur (comme le bruit ou la pollution de l'air) entraîne une évaluation cognitive et émotionnelle. Si ce stresseur est perçu comme une menace, il déclenche une réponse de stress susceptible d'affecter la santé physique et émotionnelle.

Principaux résultats de l'étude

- **Impact direct du stress environnemental sur le bien-être physique :**

L'étude a mis en évidence une prévalence accrue de symptômes physiques chez les participants exposés à plusieurs stresseurs environnementaux.

Par exemple, la proportion de participants signalant des irritations nasales est passée de 14 % chez les personnes ne subissant aucun stresseur à 36 % chez celles exposées à deux stresseurs ou plus. Ces symptômes incluent également des problèmes respiratoires, des douleurs corporelles et d'autres manifestations somatiques.

²⁴ Professeure au Département des sciences de l'environnement au Danemark

²⁵ Théorie psychologique développée par Richard Lazarus et Susan Folkman en 1984, expliquant le processus d'évaluation cognitive et de gestion du stress par stratégies de coping (adaptation)

- **Le rôle de la santé physique dans le bien-être émotionnel :**

L'étude démontre que la relation entre le stress environnemental et le bien-être émotionnel est entièrement médiée par la santé physique.

Autrement dit, le stress environnemental impacte d'abord la santé physique, qui influence ensuite la santé émotionnelle. Ce modèle de médiation a révélé que **52,5 %** de l'effet total du stress environnemental sur le bien-être émotionnel passe par l'altération de la santé physique.

- **Rôle de l'auto-évaluation de la santé :**

L'auto-évaluation de la santé joue un rôle déterminant dans la relation entre le bien-être physique et émotionnel. L'étude montre que les individus ayant une perception négative de leur propre santé sont plus susceptibles de développer des symptômes émotionnels négatifs tels que l'anxiété ou les troubles du sommeil.

Environ **74,4 %** de l'effet du bien-être physique sur le bien-être émotionnel est ainsi médié par cette auto-évaluation de la santé.

En conclusion, le stress est un phénomène complexe qui engage des **mécanismes biologiques, psychologiques et environnementaux**, avec des répercussions importantes sur la santé humaine.

En regroupant ces études, il devient évident que le stress n'agit pas de manière isolée, mais qu'il est au cœur d'une interaction constante entre l'organisme et son environnement. Ces travaux démontrent que, pour être pleinement efficace, la gestion du stress doit aborder simultanément :

- **Les aspects biologiques**, en visant notamment la réduction de la production excessive de cortisol à l'aide d'interventions médicales, physiologiques ou ostéopathiques.
- **Les perceptions psychologiques**, en travaillant sur la modification de la perception des stressors via des approches comme les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) ou la méditation de pleine conscience.
- **Les facteurs environnementaux**, en réduisant les stressors externes comme le bruit, la pollution ou les contraintes sociales.

Les différences observées entre les diverses études soulignent également la nécessité d'une approche intégrée. Tandis que certains travaux se concentrent sur les effets neurobiologiques, d'autres mettent en avant les facteurs environnementaux ou le rôle central de la perception individuelle dans la gestion du stress. C'est en intégrant ces différentes perspectives que l'on pourra mieux comprendre et traiter les conséquences du stress.

Enfin, il est important de souligner les **limites méthodologiques** des études et articles analysés. Ces limites incluent :

- **La variabilité des protocoles expérimentaux**, qui peut influencer les résultats.
- **La subjectivité dans le ressenti du stress**, rendant difficile la généralisation des résultats.
- **L'impact de l'intensité du stress**, qui peut varier fortement selon les individus.
- Les études portant parfois sur des **échantillons de population restreints** et sur des **durées limitées**, limitant la portée des conclusions à long terme.

Ces éléments mettent en lumière la nécessité de poursuivre les recherches afin d'affiner notre compréhension du stress et de développer des stratégies de prévention et de prise en charge adaptées et personnalisées.

Tableau récapitulatif des articles sur le stress

Titre, auteur, revue de publication, date de parution	Type d'étude et objectif	Méthode	Résultats et conclusion
"How stress affects your body" - American Psychological Association (APA), 2024	Revue d'article	Analyse des mécanismes physiologiques du stress et de ses effets sur différents systèmes corporels.	Le stress aigu active le système nerveux sympathique (SNS) et provoque la libération d'adrénaline. En cas de stress chronique, l'axe HPA est stimulé, induisant une libération prolongée de cortisol. Cette suractivation peut engendrer des troubles immunitaires, digestifs, cardiovasculaires et musculo-squelettiques.
"Rapport sur le stress" - Observatoire du stress de la Fondation Ramsay Santé, 2023	Sondage et cartographie	Enquête d'opinion via OpinionWay et analyse de 8 958 conversations sur les réseaux sociaux entre 2007 et 2016 (via Kapcode).	89 % des Français se disent stressés, avec une prédominance chez les femmes et les jeunes adultes (25-34 ans). Les principales causes sont le travail, les finances et la vie personnelle. 83 % estiment que le stress impacte leur santé à long terme.
"L'axe hypothalamo-hypophyso-surrénal et la réponse au stress" - Psychologista.fr, 2023	Article de vulgarisation	Synthèse des données scientifiques sur l'axe HPA et son rôle dans les troubles du stress.	Met en évidence la corrélation entre les traumatismes infantiles et la suractivation de l'axe HPA. La surproduction de cortisol est associée à des maladies chroniques, des troubles de l'humeur et des altérations neuronales.
"Stress, immunité et système nerveux" - INSERM, 2002	Méta-analyse	Analyse des interactions entre cytokines pro-inflammatoires et l'axe HPA.	L'élévation des cytokines active l'axe HPA, augmentant la production de cortisol. Cela affaiblit les réponses immunitaires et augmente le risque de maladies chroniques et neurobiologiques.
"Exposure to multiple environmental stressors, emotional and physical well-being, and self-rated health" - Manuella Cantuaria, 2023	Enquête et modélisation	Questionnaire auto-administré à 1 068 participants pour évaluer les impacts des stressors environnementaux.	L'exposition à des stressors environnementaux impacte fortement la santé physique et émotionnelle. L'auto-évaluation de la santé joue un rôle crucial dans la perception de ces effets.

3.3.3 Lien entre stress materno-fœtal et modifications épigénétiques

La période prénatale constitue une étape clé du développement humain, durant laquelle l'embryon puis le fœtus, encore particulièrement vulnérable, sont sensibles aux influences de l'environnement maternel. Parmi ces influences, le **stress maternel**, qu'il soit aigu ou chronique, se distingue par ses effets potentiellement délétères sur la santé du fœtus et sur la **programmation développementale** de l'enfant à naître.

Les femmes enceintes sont exposées à diverses sources de stress, telles que :

- Des **difficultés économiques**.
- Des **tensions familiales** ou **conjugales**.
- Des **traumatismes** passés ou récents.
- La gestion de **pathologies chroniques**.

Ces facteurs placent l'état émotionnel des femmes enceintes au cœur des enjeux de santé publique, soulignant l'importance d'une prise en charge adaptée pour limiter les répercussions du stress maternel sur la santé du fœtus et son développement futur.

Marci Lobel²⁶ a introduit dans les années 1990 pour la première fois le concept de « **stress maternel prénatal** » (SMPN). Ses recherches portent principalement sur l'impact du stress maternel pendant la grossesse sur les issues de la naissance, notamment le poids à la naissance et l'âge gestationnel à l'accouchement. Parmi ses contributions majeures, son étude intitulée « *Pregnancy-specific stress, prenatal health behaviors, and birth outcomes* »(39) a mis en évidence que le stress spécifique à la grossesse est associé à un risque accru d'accouchement prématuré et, indirectement, à un faible poids à la naissance via son lien avec des comportements délétères tels que le tabagisme. Ses recherches ont grandement contribué à la compréhension des mécanismes psychologiques et biologiques reliant le **stress maternel prénatal** aux issues obstétricales et au développement du nouveau-né.

²⁶ Psychologue renommée dans les domaines du stress prénatal maternel et de la santé reproductive des femmes, a reçu plusieurs distinctions comme le prix de mentorat en 2008 et le prix du leadership du Comité sur les femmes en psychologie en 2016 décerné par l'APA

Le **stress maternel prénatal** représente aujourd'hui un **enjeu majeur de santé publique** en raison de ses conséquences potentielles sur la santé à long terme de l'enfant, et plus largement, sur les générations futures.

Plusieurs facteurs peuvent potentialiser ce stress, notamment :

- Des **conditions de vie précaires**
- Une **insécurité économique**
- Un **manque de soutien social**
- Des **événements traumatisant**

Ces éléments agissent souvent en synergie, contribuant ainsi à accroître la vulnérabilité psychologique et émotionnelle des femmes enceintes. Cette fragilité, lorsqu'elle persiste pendant la grossesse, peut avoir des répercussions sur la santé de l'enfant à naître, notamment en améliorant le risque de troubles neurodéveloppementaux, tels que :

- Le **trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH)**
- Les **troubles du spectre autistique (TSA)**

De plus, les enfants exposés au stress maternel prénatal présentent souvent une *vulnérabilité accrue* face aux troubles de l'humeur et de l'anxiété à l'âge adulte.

Ces effets sont éventuellement liés à la programmation épigénétique des réponses au stress, qui se met en place dès la vie fœtale. Ce concept de programmation fœtale repose sur l'idée que le milieu intra-utérin joue un rôle clé dans la régulation durable de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Cette régulation influence à son tour la capacité de l'individu à faire face au stress et aux émotions tout au long de sa vie.

Lien avec les mécanismes épigénétiques

Les avancées en épigénétique ont permis de mieux comprendre comment le stress maternel agit sur le développement fœtal, non seulement à court terme mais aussi sur les réponses biologiques futures de l'enfant.

Le stress agit comme un **modulateur épigénétique**, entraînant des modifications chimiques dans l'expression des gènes sans en altérer la séquence. Ces modifications s'opèrent via des processus tels que :

- **La méthylation de l'ADN**, qui peut réduire l'expression de certains gènes essentiels à la régulation du stress.
- **L'acétylation des histones**, qui peut faciliter ou inhiber l'accès à l'ADN, modulant ainsi l'activité des gènes impliqués dans les réponses au stress.

Ces altérations épigénétiques peuvent avoir des répercussions durables sur la santé de l'enfant et même celle de ses descendants.

Conséquences enregistrées dans les études récentes

Des recherches ont montré que certains gènes liés au stress peuvent être durablement modifiés par des marqueurs épigénétiques, ce qui influencent la physiologie des générations suivantes.

Par exemple, des études portant sur des mères ayant vécu des événements traumatiques majeurs (catastrophes naturelles, deuil, etc.) ont révélé des **altérations épigénétiques** chez leurs enfants, associées à un risque accumulé de :

- **Troubles métaboliques**
- **Pathologies cardio-vasculaires**

L'impact du contexte pandémique

Depuis la pandémie mondiale de **COVID-19** , un nombre croissant d'études s'est penché sur l'impact du **stress maternel** durant cette période. Ces recherches mettent en avant une augmentation des niveaux d'anxiété et de stress chez les femmes enceintes, mettant davantage en valeur les conséquences de ces états émotionnels sur la santé fœtale et infantile.

(40)(41)(42)(43)(44)(45)

3.3.4 Articles et revues scientifiques : stress materno-fœtal

Pour reprendre le livre de Nessa Carey « *The epigenetics Revolution* » (16) (2012), l'auteur explore comment les **mécanismes épigénétiques** influencent le **développement fœtal** et les **effets à long terme sur la santé**. Elle insiste particulièrement sur le fait que les conditions environnementales pendant la grossesse peuvent induire des modifications épigénétiques, avec des conséquences durables sur l'enfant à naître et réelles sur la mère.

Nessa Carey a rencontré en avant l'influence spécifique de l'environnement maternel sur l'expression des gènes. Parmi ces facteurs, elle décrit :

- **Le stress maternel**
- **La nutrition**
- **L'exposition aux toxines**

Ces éléments peuvent altérer l'expression génique en modifiant les processus épigénétiques tels que la méthylation de l'ADN. Carey s'appuie notamment sur l'étude de « *L'hiver hollandais* »(15), décrite précédemment, qui illustre comment des conditions extrêmes comme la malnutrition ou un stress prolongé la grossesse peuvent entraîner des **modifications épigénétiques persistantes** chez les enfants exposés in utero.

Carey souligne également que les niveaux de cortisol induits par le stress maternel peuvent traverser la barrière placentaire et affecter directement le fœtus, en modifiant la méthylation de son ADN. Cette altération de l'expression génique joue un rôle majeur dans la régulation du développement neuroendocrinien et du système immunitaire du fœtus.

Le concept de « *programmation épigénétique* » est central dans son ouvrage. *Nessa Carey* explique que le fœtus subit, dès la vie intra-utérine, des modifications épigénétiques pouvant persister tout au long de sa vie et, dans certains cas, être transmises aux générations suivantes.

En conclusion, *Carey* a mis en avant que le **stress prénatal** ne constitue pas seulement un facteur de risque ponctuel, mais bien une influence durable pouvant impacter durablement la biologie et la santé psychologique de l'enfant. À travers ses explications accessibles, elle vulgarise efficacement les concepts complexes de l'épigénétique et du **stress maternel prénatal (SNPM)**, soulignant ainsi son rôle clé dans le développement prénatal et la santé future de l'enfant.

Cependant, bien que son ouvrage soit éclairant, il repose principalement sur des *études corrélationnelles et transversales*, limitant les conclusions causales solides. De plus, la simplification de certains concepts pourrait induire en erreur les lecteurs en quête d'une compréhension plus approfondie et scientifique des mécanismes épigénétiques.

Néanmoins, son approche propose des pistes intéressantes pour repenser le **suivi et le soutien des femmes enceintes**, en insistant sur l'importance de stratégies visant à favoriser leur bien-être émotionnel afin de limiter les effets délétères du stress prénatal sur le développement fœtal et la santé future de l'enfant.

Nous pouvons ajouter l'étude du *Dr Marthey Coline*²⁷ avec sa thèse « *Impact du stress maternel prénatal sur le développement du nourrisson et mécanismes possibles : une revue de la littérature* » (46), réalisée en 2020. Cette thèse repose sur l'analyse de 42 études internationales publiées entre 2008 et 2018, principalement issues des bases de données *PubMed* et *PsycINFO*²⁸, et s'appuie sur des méta-analyses datant de 2015 et 2018.

Principaux résultats de l'étude

Les recherches menées dans cette thèse mettent en évidence plusieurs impacts du stress maternel prénatal (SMPN) sur le développement du nourrisson :

- **Paramètres de naissance modifiés :**
 - ◇ Une *prématurité accrue*
 - ◇ Un *retard de croissance intra-utérin* avec un périmètre crânien réduit.
 - ◇ Un *faible poids de naissance*
- **Influence durable de l'environnement intra-utérin**

²⁷ Doctorante, chercheuse et clinicienne spécialisée dans le domaine de la psychologie et du développement de l'enfant

²⁸ Bases de données spécialisées en psychologie et en sciences comportementales géré par l'APA

L'étude souligne que le **milieu intra-utérin** joue un rôle déterminant dans le développement et la santé de l'enfant. Elle met en avant deux mécanismes physiologiques majeurs impliqués dans cette influence :

- ◇ *L'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HPA)*, impliqué dans la régulation du stress et dont la dérégulation peut avoir des conséquences à long terme sur la santé mentale et physique de l'enfant.
- ◇ *La réponse inflammatoire*, qui agit comme médiateur des effets du stress maternel sur le développement fœtal.

- **Altérations du développement cérébral et neurodéveloppemental :**

L'étude explore les liens entre le SMPN et le développement neurocognitif de l'enfant jusqu'à l'âge d'un an. Ces travaux révèlent qu'un *taux élevé de cortisol maternel* est associé à :

- ◇ *Des altérations de la neurogenèse fœtale*
- ◇ *Des anomalies dans la structure et la connectivité cérébrale*, notamment au niveau de l'hippocampe, structure clé impliquée dans la mémoire et la régulation émotionnelle.

On observe une **réduction de 20 à 30 %** de la neurogénèse dans l'hippocampe des enfants exposés à un **SMPN intense**, ce qui pourrait expliquer certaines vulnérabilités émotionnelles et cognitives à l'âge adulte.

Rôle clé de l'enzyme placentaire 11 β -HSD2

Un aspect particulièrement intéressant de cette thèse concerne les résultats sur l'enzyme placentaire **11 β -HSD2** (*hydroxystéroïde déshydrogénase*). Cette enzyme joue un rôle essentiel dans la transformation du cortisol en cortisone inactive, protégeant ainsi le fœtus de l'excès de cortisol maternel.

Cependant, en cas de stress prolongé, cette enzyme peut devenir insuffisante en raison du taux élevé et persistant de cortisol. Lorsque cette enzyme ne fonctionne plus de manière optimale, le cortisol traverse plus facilement la barrière placentaire, améliorant ainsi la vulnérabilité du fœtus.

Cette insuffisance enzymatique pourrait expliquer certains effets délétères du stress maternel sur le développement fœtal, notamment le **retard de croissance des surrénales** du fœtus, comme l'a démontré l'étude de **Holmes** (47), expliquée dans la thèse.

Marthey cite également la revue systématique et méta-analyse de Cherak intitulée « *The effect of gestational period on the association between maternal prenatal salivary cortisol and Birth Weight: A Systematic Review and Meta-Analysis* »(48).

Dans cette étude, les chercheurs ont examiné les *niveaux de cortisol salivaire maternel* en fonction des différents moments de la gestation et leur impact sur le poids de naissance de l'enfant.

Les résultats indiquent que :

- Un **niveau élevé de cortisol** au cours du premier trimestre est associé à une réduction significative du poids de naissance
- Durant les deuxième et troisième trimestres, un taux élevé de cortisol entraîne également une **légère réduction du poids de naissance**, mais cette association n'est pas statistiquement significative

Les résultats sont issus de *neuf études* regroupant un total de **1606 dyades materno-fœtales** (mère-enfant). Les données sont réparties en trois périodes de la grossesse :

- *Premier trimestre* : réduction moyenne du poids de naissance de **-0,18** (IC à 95 % : - **0,32 à -0,03** ; $I^2 = 97,3 \%$).
- *Deuxième trimestre* : réduction moyenne du poids de naissance de **-0,20** (IC à 95 % : - **0,28 à -0,12** ; $I^2 = 98,3 \%$).
- *Troisième trimestre* : réduction moyenne du poids de naissance de **-0,30** (IC à 95 % : - **0,33 à -0,26** ; $I^2 = 85,4 \%$).

Ces résultats montrent une corrélation significative entre des taux élevés de cortisol salivaire et une réduction du poids de naissance, particulièrement marquée lors du premier trimestre.

Conclusion et recommandations

Le *Dr Marthey Coline* souligne que malgré ces résultats pertinents, plusieurs variables confondantes doivent être prises en compte :

- Le **soutien social** de la mère.
- L'**état de santé postnatal** du nourrisson.
- La **généralisation limitée** des résultats aux humains, car bon nombre d'études sont menées sur des **modèles animaux**.

Malgré ces limites, les résultats convergents justifient une *vigilance accrue* concernant le **stress maternel prénatal** dans les stratégies de santé publique.

Elle insiste sur l'importance de la mise en place de programmes de suivi prénatal intégrant un **soutien psychologique** pour accompagner les femmes enceintes et limiter les effets délétères du stress sur le développement fœtal.

Enfin, la chercheuse recommande la réalisation d'*études longitudinales* sur des *cohortes humaines* afin d'évaluer plus précisément les effets à long terme du **SMPN** sur la santé des enfants et des générations futures.

En complément des travaux du *Dr Marthey Coline*, qui mettent en évidence les mécanismes biologiques liés au **stress prénatal** et leur impact sur le **développement du nourrisson**, l'étude *ALSPAC* explore quant à elle les conséquences psychologiques à plus long terme, en soulignant l'influence durable de l'humeur maternelle pendant la grossesse sur la santé mentale de l'enfant. La cohorte *MAVAN* vient enrichir quant à elle ces connaissances en explorant les interactions complexes entre les facteurs environnementaux, les pratiques parentales et le développement neurocognitif de l'enfant.

L'étude ALSPAC et MAVAN sont décrites dans la suite du mémoire.

L'étude *ALSPAC*²⁹, publiée en mai 2014 sous le titre « *The persisting effect of maternal mood in pregnancy on childhood psychopathology* » (49), cette recherche apporte des éléments intéressants à mettre en lumière.

Dans cette étude **14 000 femmes enceintes** et leur enfants, nés dans les années 1990, ont été suivis jusqu'à l'adolescence, voire jusqu'à l'âge adulte.

L'objectif principal de cette étude est de déterminer comment le génotype de l'individu, en interaction avec les pressions environnementales, *influence la santé et le développement*.

Les chercheurs ont collecté des données sur *l'humeur maternelle* à l'aide de **questionnaires auto-administrés** remplis pendant la grossesse, à chaque trimestre. L'humeur maternelle a été mesurée principalement à travers les symptômes de **dépression** et d'**anxiété**.

Les enfants ont ensuite été évalués à plusieurs âges clés (4 ans, 7 ans, 11 ans, etc.) afin de détecter la présence de *symptômes psychopathologiques* tels que :

- **Dépression**
- **Troubles de l'attention**
- **Problèmes de comportement**
- **Troubles anxieux**

Les analyses statistiques ont pris en compte plusieurs facteurs confondants, tels que :

- **Le soutien social.**
- **L'environnement familial.**
- **La santé mentale maternelle** pendant et après l'accouchement

Les résultats de l'étude ont révélé une *association significative* entre l'**humeur maternelle** pendant la grossesse et les **symptômes psychopathologiques** observés chez l'enfant. Les principaux résultats sont les suivants :

- Les enfants dont les mères présentaient des *symptômes de dépression ou d'anxiété modérés à sévères* durant la grossesse sont plus à risque de développer des **troubles anxieux**, des **problèmes de comportement** ou des symptômes dépressifs.

²⁹ *Avon Longitudinal Study of parents and Children : étude britannique longitudinale de cohorte menée par l'Université de Bristol*

- L'impact de l'*humeur maternelle* semble être plus marqué pour les troubles de l'**anxiété** et de la **dépression** chez l'enfant.
- L'association entre l'*humeur maternelle* et les *symptômes psychopathologiques* persiste même après ajustement pour des facteurs postnataux. Cela suggère que l'état psychologique de la mère durant la grossesse pourrait constituer un **facteur de risque indépendant**.

Les points forts de l'étude *ALSPAC* est qu'il s'agit de l'une des plus grandes études longitudinales en *épidémiologie périnatale*, avec des données :

- **Fiables et diversifiées.**
- Recueillies sur une **période prolongée**, permettant d'observer des tendances persistantes et des **trajectoires psychopathologiques** au fil des années.

En tenant compte de plusieurs variables comme l'**environnement** et le **soutien social**, cette étude permet de mieux comprendre les interactions complexes entre le contexte familial et les répercussions du stress maternel.

L'étude souligne l'importance de la **prévention** en santé publique, en insistant sur :

- L'intégration d'un **dépistage systématique des troubles de l'humeur** pendant le suivi prénatal.
- La mise en place d'**interventions adaptées** pour les femmes enceintes présentant des niveaux élevés d'**anxiété** ou de **dépression**.
- Le développement d'**interventions précoces** visant à réduire le **stress prénatal**, susceptibles d'avoir des **effets positifs à long terme** sur la santé mentale de l'enfant.

Bien que cette étude soit robuste, certaines **limites méthodologiques** sont à souligner :

- **Données auto-rapportées** : Les informations sur l'humeur maternelle ont été recueillies via des questionnaires reposant sur la perception personnelle des participantes, ce qui peut introduire des *biais de déclaration*.
- **Absence de données biologiques** : L'étude ne prend pas en compte des mesures objectives comme les taux de *cortisol*, la *fréquence cardiaque* ou d'autres marqueurs physiologiques qui auraient pu fournir des indices supplémentaires sur l'impact du stress maternel sur le fœtus.

- **Influence de l'environnement postnatal** : Bien que les chercheurs aient tenté d'ajuster les résultats en tenant compte de l'environnement familial après la naissance, il reste difficile d'isoler totalement cette variable, ce qui peut influencer le développement psychologique de l'enfant.

-

L'étude de cohorte *MAVAN*³⁰ a recruté près de **500 dyades mère-enfant** en 2003, poursuivie en 2008, avec un suivi des enfants de la naissance jusqu'à l'adolescence.

Cette étude vise à explorer l'impact des adversités maternelles prénatales sur le développement neurocognitif des enfants, en prenant en compte à la fois les facteurs prénataux et postnataux. Son objectif principal est de mieux comprendre les mécanismes de transmission des effets du stress prénatal, notamment à travers :

- Les **modifications épigénétiques**
- Les **altérations de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HPA)**
- Les **changements biologiques et environnementaux**

L'étude *MAVAN* se distingue par sa méthodologie intégrant :

- Des **évaluations biologiques** (niveaux de cortisol, variabilité de la fréquence cardiaque)
- Des **évaluations psychologiques** (questionnaires sur l'anxiété, la dépression et le soutien familial)
- Des **mesures du développement de l'enfant** (capacités cognitives, comportement et régulation émotionnelle)

Les chercheurs ont analysé plusieurs aspects clés :

- Le **stress prénatal**, évalué via des **questionnaires auto-rapportés** concernant l'état de stress, les événements de vie majeurs et les expériences vécues pendant la grossesse
- Les **facteurs biologiques et épigénétiques**, avec l'analyse de la **méthylation de l'ADN** chez les enfants permettant d'identifier des **marques épigénétiques** liées à des facteurs de stress maternel

³⁰ *Maternal Adversity, Vulnerability and Neurodevelopment : étude longitudinale principalement menée au Canada, s'inscrit dans le cadre des recherches sur les interactions complexes entre les facteurs environnementaux précoces et le développement neurocognitif et émotionnel des enfants*

- Le **développement neurocognitif**, mesuré chez l'enfant grâce à des **tests standardisés** sur les capacités d'exécution, de mémoire et de régulation des émotions
- Les **comportements et la santé mentale**, évalués à travers les **troubles du comportement**, les symptômes d'**anxiété** et de **dépression** chez les enfants

Les principaux résultats montrent :

- **Altération neurocognitive** : Des performances réduites dans les tests de mémoire, de fonctions exécutives et de gestion des émotions ont été observées chez les enfants dont les mères avaient subi un stress élevé durant la grossesse.
- **Modifications épigénétiques** : Des altérations de la méthylation de l'ADN ont été observées chez les enfants, notamment sur des gènes liés au stress et à la régulation émotionnelle (ex. : gène NR3C1, récepteur des glucocorticoïdes associés à la régulation du cortisol). Ces modifications sont corrélées à une prédisposition accrue aux troubles anxieux et dépressifs.
- **Troubles comportementaux et émotionnels** : Les enfants exposés à un environnement prénatal stressant présentaient une prévalence accrue de comportements agressifs, de troubles de l'attention, ainsi que des symptômes d'anxiété et de dépression. Ces effets ont été observés jusqu'à l'adolescence, soulignant l'impact à long terme du stress maternel prénatal.

Cette étude *MAVAN* est riche car elle inclut des données **biologiques, environnementales et psychologiques**, ce qui permet une compréhension complète des interactions entre le stress maternel et le développement de l'enfant. De plus, il y a une partie d'étude sur l'épigénétique qui vient apporter des preuves sur les mécanismes épigénétiques par lesquels le stress maternel prénatal influence durablement l'enfant. Un suivi sur une **longue période**, permettant d'évaluer les effets du stress prénatal à long terme sur le développement cognitif et émotionnel.

Cependant, des limites sont à souligner :

- **Questionnaires auto-rapportés** : La mesure du stress maternel repose en partie sur des *questionnaires subjectifs*, ce qui peut introduire des *biais de déclaration*.
- **Variabilité individuelle** : Le niveau de stress perçu varie d'une personne à l'autre et peut dépendre du *soutien social*, de la *personnalité* ou du *contexte environnemental*.

- **Environnement postnatal** : Comme dans beaucoup d'études longitudinales, il est difficile d'isoler totalement l'influence du *milieu familial postnatal*, qui peut également jouer un rôle clé dans le développement de l'enfant.

Les résultats de la cohorte MAVAN soulignent l'importance **d'**interventions précoces ciblant la réduction du stress maternel pendant la grossesse. Des programmes de soutien prénatal, incluant des outils de gestion du stress et des interventions psychologiques, pourraient avoir des effets positifs à la fois sur la mère et sur l'enfant à naître.

Par ailleurs, les résultats suggèrent que certaines interventions pourraient également contribuer à réduire les marques épigénétiques associées au stress, offrant ainsi une approche préventive innovante pour limiter les effets transgénérationnels des conditions prénatales défavorables.

L'étude « *FinnBrain Birth Cohort Study* » (50)(51) (lancée en 2010) de *Saara Nolvi*³¹, est une étude de cohorte avec prospective transgénérationnelle composée d'un groupe de chercheurs. L'objectif principal de cette étude est d'examiner les effets du stress prénatal et des expositions précoces sur le **développement cérébral** et la **santé de l'enfant**, en tenant compte des influences **environnementales** et **génétiques**. L'étude vise également à identifier les biomarqueurs associés au stress prénatal et aux expositions précoces à des maladies psychiatriques et somatiques courantes, telles que la dépression, l'anxiété et les maladies cardiovasculaires.

Les chercheurs ont utilisé une approche multidisciplinaire, intégrant :

- Des **techniques d'imagerie cérébrale**
- Des **analyses génétiques moléculaires** avec des échantillons biologiques (sang, salive, cheveux, lait maternel)
- Des **évaluations neuropsychologiques infantiles**
- Des **questionnaires standardisés**

³¹ Psychologue et professeure en psychologie du développement à l'Université de Turku en Finlande, ses recherches principales réalisées sur les effets du stress prénatal et postnatal sur le développement socio-émotionnel et cognitif de l'enfant

Les participants recrutés entre décembre 2011 et avril 2015 incluaient **3808 mères** et **2623 pères ou partenaires**, issus de la région de Turku en Finlande. Les participants devaient avoir une compréhension suffisante du finnois ou du suédois et une grossesse sans complications majeures.

Les résultats ont mis en évidence que des niveaux *élevés et persistants de symptômes dépressifs maternels pendant la grossesse* étaient associés à des **concentrations élevées de cortisol** dans les cheveux des mères. Cette élévation du cortisol a été corrélée à des niveaux **élevés de symptômes psychiatriques** chez l'enfant à l'âge de deux et cinq ans, ainsi qu'à un risque accru d'allergies alimentaires chez le nourrisson.

L'étude FinnBrain continue actuellement de suivre les participants, avec des évaluations prévues à différents stades du développement de l'enfant, afin d'approfondir la compréhension des **mécanismes biologiques et environnementaux** expliquant l'influence du stress prénatal sur la santé à long terme.

En complément de cette étude, *Saara Nolvi* a également publié une **revue narrative** intitulée « *Prenatal Stress and the Developing Brain: Postnatal Environments Promoting Resilience* » (52) (2023). Cette revue explore comment les environnements favorables dans les premiers stades de la vie peuvent **modérer les effets du stress prénatal maternel (SNPM)** sur le développement cérébral et neurocognitif du nourrisson.

Les chercheurs ont utilisé des études humaines et des modèles animaux pour examiner la capacité des *soins postnataux* à compenser ou atténuer les **effets du SNPM**. L'analyse a révélé plusieurs facteurs favorisant la **résilience** chez l'enfant :

- **La qualité des soins parentaux** : La sensibilité et l'attention des parents influencent positivement la régulation de l'axe HPA et réduisent les risques de psychopathologie associés au SNPM.
- **L'enrichissement environnemental et la stimulation cognitive** : Des environnements riches en stimulations cognitives et linguistiques renforcent les structures cérébrales associées à la cognition et aux émotions.
- **Le statut socio-économique** : Les enfants issus de milieux socio-économiques plus élevés présentent généralement des volumes hippocampiques plus importants et de meilleures fonctions exécutives, renforçant ainsi leur capacité de résilience.

- **Le soutien social** : Un environnement social stable et bienveillant favorise la stabilité émotionnelle parentale, ce qui bénéficie directement au développement socio-émotionnel de l'enfant.

Ces résultats démontrent que des environnements postnataux de haute qualité peuvent **réduire les effets du stress prénatal** sur le cerveau du nourrisson.

Perspectives et recommandations

Les chercheurs insistent sur *l'importance d'interventions ciblées visant à soutenir les parents et à améliorer la stabilité socio-économique* pour limiter les effets néfastes du stress prénatal. Des soins prénatals et postnataux prenant en compte ces facteurs sont recommandés, notamment pour les familles les plus vulnérables.

Comme toute recherche, cette étude présente certaines limites :

- **Variabilité des mesures du stress prénatal** : Plusieurs critères sont pris en compte (niveaux de cortisol, poids de naissance, prématurité), rendant parfois difficile l'établissement de résultats clairs et homogènes. Une méthode standardisée serait nécessaire pour améliorer la robustesse des résultats.
- **Taille réduite de l'échantillon dans les études de neuroimagerie** : Cela rend difficile la détection d'interactions significatives entre les facteurs d'étude. Les chercheurs soulignent qu'une méta-analyse pourrait améliorer la puissance statistique et la solidité des résultats.

Lien avec l'étude HBCD³² (Healthy Brain and Child Development)

Pour approfondir ces travaux, les chercheurs évoquent l'importance de futures études longitudinales avec **imagerie cérébrale** (IRM) afin de mieux comprendre les trajectoires de développement cérébral face aux expositions précoces au stress prénatal.

³² *Healthy brain and Child Development* : étude longitudinale de grande envergure menée aux Etats-Unis qui vise à explorer les effets des facteurs environnementaux et biologiques sur le développement cérébral et le comportement des enfants dès la période prénatale. Lancée en 2021, ambitionne de suivre 7500 enfants de la période prénatale jusqu'à l'enfance et l'adolescence.

L'étude *HBCD* (55) est citée comme un modèle de recherche pertinent. Cette vaste étude menée aux États-Unis vise à comprendre comment divers facteurs (substances psychoactives comme les opioïdes, l'alcool ou les drogues, ainsi que le stress environnemental) influencent le **développement cérébral et comportemental** des enfants dès la période prénatale.

L'étude utilise une approche complète comprenant :

- Des **imageries IRM** pour observer la croissance et le développement cérébral.
- Des **analyses biologiques** (hormones du stress, microbiote, etc.).
- Des **questionnaires** et des **observations comportementales** pour évaluer les influences environnementales et sociales.

L'étude *FinnBrain* et les travaux de *Saara Nolvi* apportent des pistes intéressantes sur l'impact du stress prénatal sur le développement cérébral et les mécanismes de résilience potentiels. En mettant en lumière les environnements postnataux protecteurs, ces travaux offrent des perspectives précieuses pour l'élaboration de stratégies d'intervention précoce visant à réduire les effets du stress prénatal sur la santé mentale et le développement de l'enfant.

Conclusion

En conclusion globale, l'objectif principal des études sur le **stress materno-fœtal** est de mieux comprendre cet **enjeu majeur de santé publique** et de recherche. Il touche à la fois la **période prénatale**, la **santé future de l'enfant** à naître et les risques de **transmission intergénérationnelle**.

Grâce aux nombreuses études sur le sujet, dont celles détaillées dans cette partie du mémoire, il est possible de mieux cerner la *complexité* et *l'impact* de ce phénomène, en offrant des pistes prometteuses pour la *prévention* et la *prise en charge* des mamans durant leur grossesse.

Les diverses recherches ont permis notamment de documenter plusieurs *mécanismes biologiques* impliqués dans le stress materno-fœtal, tels que :

- Les perturbations de l'**axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HPA)**
- Les **modifications épigénétiques** impactant la régulation génique
- Les effets du stress sur la **neurogenèse du fœtus**, notamment au niveau de l'hippocampe et de la connectivité frontolimbique

Ces mécanismes expliquent en partie les observations cliniques établissant un lien entre un stress maternel accru et des anomalies cérébrales chez le fœtus. Ces altérations peuvent se traduire par :

- Un risque accru de développer des **psychopathologies**
- Des **altérations cognitives**
- Des **troubles comportementaux** chez l'enfant

Cependant, il est important d'aborder ces résultats avec prudence, car des *limites méthodologiques* sont à souligner :

- **Le manque de standardisation** : Les outils de mesure du stress maternel sont souvent basés sur des **questionnaires auto-rapportés**, sujets à des biais de perception et d'interprétation. De plus, la **variabilité des indicateurs** utilisés (comme le taux de cortisol, la prématurité ou le poids à la naissance) rend les comparaisons entre études parfois complexes.
- **Confusion entre les effets prénatals et postnatals** : De nombreuses études peinent à isoler les effets strictement prénatals des influences postnatales, ce qui complexifie l'interprétation des résultats.
- **Petite taille des échantillons** : Certaines études, notamment en neuroimagerie ou en évaluation épigénétique, incluent des échantillons restreints, souvent en raison du **coût élevé** de ces études. Pour garantir la pertinence des résultats, nous avons sélectionné des études avec des **échantillons plus conséquents** afin d'illustrer le mémoire.
- **Données longitudinales insuffisantes** : Si les effets du stress prénatal à *court terme* sont relativement bien documentés, les trajectoires à long terme restent encore floues. Peu d'études suivent les familles et les enfants sur plusieurs années. Toutefois, certaines études longitudinales majeures, telles que les cohortes *ALSPAC*, *MAVAN* ou *FinnBrain*, permettent d'éclairer ces trajectoires et ont été décrites dans ce mémoire.

L'ostéopathie : une approche complémentaire ?

Dans ce paysage pluridisciplinaire, l'*ostéopathie* se présente comme une pratique holistique intéressante, axée sur une *approche globale et préventive*. Elle pourrait ainsi jouer un rôle déterminant dans la gestion du **stress maternel** et ses conséquences.

En effet, les *techniques ostéopathiques prénatales*, pendant la grossesse et en période postnatale, pourraient ouvrir des perspectives nouvelles, notamment pour :

- **Réduire le stress** chez la femme enceinte.
- **Réguler les tensions musculo-squelettiques**, qui sont souvent exacerbées par les changements physiologiques de la grossesse.

En favorisant une meilleure gestion des tensions physiques et émotionnelles, ces techniques pourraient contribuer à un *meilleur vécu de la grossesse*, tout en créant *un environnement intra-utérin plus favorable* au développement du fœtus.

Perspectives futures

Des recherches plus spécifiques sur l'**efficacité des interventions ostéopathiques** face au stress maternel, ainsi que leur impact sur les **soins périnataux**, apparaissent comme une piste de recherche particulièrement prometteuse.

C'est ce que nous allons tenter d'analyser dans la prochaine partie du mémoire.

Tableaux récapitulatifs des articles du stress prénatal

Titre, auteur, revue de publication, date de parution	Type d'étude et objectif	Méthode	Résultats et conclusion
« La révolution épigénétique » - Nessa Carey, 2012	Ouvrage scientifique et vulgarisation	Synthèse de la littérature scientifique sur les mécanismes épigénétiques	Résultats principaux : Carey explore comment les mécanismes épigénétiques influencent le développement fœtal et la santé à long terme. Elle a rencontré en avant l'impact du stress maternel, de la nutrition et de l'exposition aux toxines sur la méthylation de l'ADN. L'exemple de "l'hiver hollandais" illustre les effets épigénétiques persistants de la malnutrition in utero. Carey insiste sur la transmission potentielle de ces altérations aux générations futures et propose des pistes pour mieux accompagner les femmes enceintes afin de réduire les effets négatifs du stress prénatal. Conclusion et critiques : Bien que l'ouvrage soit éclairant et vulgarise efficacement les concepts complexes de l'épigénétique, il repose principalement sur des études corrélationnelles et transversales, limitant les conclusions causales solides. Cependant, l'ouvrage propose des pistes intéressantes pour améliorer le suivi et le soutien émotionnel des femmes enceintes.

Titre, auteur, revue de publication, date de parution	Type d'étude et objectif	Méthode	Résultats et conclusion
"Impact du stress prénatal maternel sur le développement du nourrisson et mécanismes possibles" - Dr Marthey Coline, 2020	Thèse universitaire	Analyse de 42 études internationales numéros de bases de données scientifiques (2008-2018)	Cette thèse met en évidence les effets du stress prénatal sur les paramètres de naissance (prématurité, retard de croissance intra-utérin), le développement neurocognitif et la santé mentale de l'enfant. Elle souligne le rôle clé de l'enzyme placentaire 11 β -HSD2 dans la protection du fœtus contre l'excès de cortisol maternel.
« L'effet persistant de l'humeur maternelle pendant la grossesse sur la psychopathologie infantile » - Étude ALSPAC, 2014	Étude longitudinale	Suivi de 14 000 femmes enceintes et de leurs enfants jusqu'à l'adolescence	L'étude montre une association significative entre l'humeur maternelle pendant la grossesse et les troubles psychopathologiques chez l'enfant, notamment l'anxiété et la dépression. L'impact persiste même après ajustement pour des facteurs postnataux.
"Étude de cohorte MAVAN - Recrutement de 500 dyades mère-enfant, 2003-2008"	Étude longitudinale	Suivi des enfants de la naissance jusqu'à l'adolescence avec évaluations biologiques et psychologiques	Cette étude met en évidence des modifications épigénétiques et neurocognitives liées au stress maternel prénatal. Elle souligne des performances réduites dans les tests de mémoire et de régulation émotionnelle, ainsi que des altérations épigénétiques impactant les gènes liés au stress.

Titre, auteur, revue de publication, date de parution	Type d'étude et objectif	Méthode	Résultats et conclusion
« L'effet de la période gestationnelle sur l'association entre le cortisol salivaire prénatal maternel et le poids à la naissance : revue systématique et méta-analyse » - Cherak	Revue systématique et méta-analyse	Analyse de 9 études regroupant 1606 dyades materno-fœtales (mère-enfant). Évaluation des taux de cortisol salivaire maternel aux trois trimestres de la grossesse et analyse de leur impact sur le poids de naissance.	Résultats principaux : - Premier trimestre : réduction moyenne du poids de naissance de -0,18 (IC à 95 % : -0,32 à -0,03 ; $I^2 = 97,3$ %). - Deuxième trimestre : réduction moyenne du poids de naissance de -0,20 (IC à 95 % : -0,28 à -0,12 ; $I^2 = 98,3$ %). - Troisième trimestre : réduction moyenne du poids de naissance de -0,30 (IC à 95 % : -0,33 à -0,26 ; $I^2 = 85,4$ %). Conclusion : L'étude souligne une corrélation significative entre des taux élevés de cortisol salivaire maternel et une réduction du poids de naissance, particulièrement marquée lors du premier trimestre. Recommandations : - Importance du soutien social des mères. - Intégration du suivi psychologique prénatal pour réduire les effets du stress maternel sur le développement fœtal. - Besoin de nouvelles études longitudinales sur des cohortes humaines pour affiner les résultats et comprendre les effets à long terme.

Titre, auteur, revue de publication, date de parution	Type d'étude et objectif	Méthode	Résultats et conclusion
"Étude de cohorte de naissance FinnBrain" - Saara Nolvi, 2010	Étude de cohorte prospective transgénérationnelle	Intégré des techniques d'imagerie cérébrale, des analyses moléculaires (sang, salive, cheveux), des évaluations neuropsychologiques infantiles et des questionnaires standardisés	Cette étude montre que les niveaux élevés de cortisol maternel pendant la grossesse sont associés à des symptômes psychiatriques chez l'enfant à 2 et 5 ans, ainsi qu'à un risque accru d'allergies alimentaires. Elle explore également les facteurs environnementaux postnataux favorisant la résilience chez l'enfant.

3.4 Liens avec l'ostéopathie

3.4.1 Le stress en ostéopathie

Le stress, en tant que réponse adaptative de l'organisme, peut devenir un *facteur délétère* lorsqu'il persiste dans le temps. Cette transition d'un stress aigu, bénéfique dans les situations ponctuelles, à un *stress chronique pathogène* engendre une cascade de dysfonctionnements, touchant à la fois le *système nerveux autonome (SNA)*, le *système musculosquelettique* et les *systèmes viscéraux*. Face à ces conséquences systémiques, la prise en charge traditionnelle du stress repose souvent sur une combinaison d'approches pharmacologiques et comportementales.

Cependant, une attention croissante est portée aux **thérapies complémentaires**, parmi lesquelles l'**ostéopathie** occupe une place particulière.

L'ostéopathie, discipline fondée sur une *vision holistique* du corps humain, s'attache à restaurer l'**équilibre fonctionnel** des différents systèmes en interconnexion. Par des techniques manuelles précises, elle vise à :

- **Libérer les tensions mécaniques**
- **Réguler les dysfonctions viscérales**
- **Rétablir l'harmonie du système nerveux autonome**

Cette approche s'inscrit dans une logique de *régulation globale du stress*, en agissant à la fois sur les *symptômes physiques* et sur la *perception subjective* du stress, contribuant ainsi au *bien-être général* du patient.

En effet, plusieurs études soulignent le rôle potentiel de l'ostéopathie dans la *modulation des réponses au stress*. Ces travaux mettent notamment en évidence :

- Son **impact sur l'activation excessive du système sympathique**
- Sa capacité à **favoriser la relaxation**
- Son effet bénéfique sur la **variabilité de la fréquence cardiaque**, un marqueur reconnu de **résilience au stress**

Dans ce contexte, l'ostéopathie apparaît comme une alliée précieuse dans la gestion du *stress chronique*, en particulier lorsqu'il s'inscrit dans des situations de *vulnérabilité spécifiques*, telles que la grossesse, les maladies chroniques ou les états de fatigue prolongés par exemple.

Cette section se propose d'explorer les fondements théoriques et les applications pratiques de l'ostéopathie dans la gestion du stress. Nous examinerons les apports de cette approche thérapeutique, en nous appuyant sur des données issues de la **littérature scientifique**.

Ces réflexions s'inscrivent-elles dans une perspective plus large ? Comment la gestion du stress peut-elle s'intégrer dans une vision préventive et globale de la santé ? L'ostéopathie a-t-elle un rôle à jouer dans cette approche intégrative ?

Dans l'étude de ce premier article intitulé « *Osteopathic manipulation as a Method of Cortisol modification : A Systematic Review* » (53) publié en 2023, les auteurs, affiliés au LECOM³³ de Bradenton aux États-Unis, explorent l'efficacité du traitement manipulatif ostéopathique (TMO) dans la modulation des niveaux de cortisol.

L'objectif principal est d'évaluer l'impact du traitement ostéopathique sur les **niveaux de cortisol** chez des individus en bonne santé ou souffrant de diverses conditions médicales, notamment :

- Des douleurs lombaires chroniques, en raison de l'influence du cortisol sur la persistance de la douleur.
- Le syndrome de l'intestin irritable (SII), où les niveaux de cortisol sont souvent élevés en raison du stress chronique lié aux symptômes gastro-intestinaux.
- Le stress psychologique, chez certains participants présentant un niveau de stress élevé sans pathologies spécifiques associées.

Sur le plan méthodologique, les auteurs ont réalisé une revue systématique en sélectionnant des études publiées entre 2000 et 2022 dans les bases de données telles que *PubMed*, *Google Scholar* et *Ostmed*. Les critères d'inclusion exigent des études mesurant les *niveaux de cortisol avant et après l'application du TMO*, avec un groupe témoin approprié.

³³ Lake Erie College of Osteopathic Medicine : enseignement médical ostéopathique privé aux États-Unis

Sur les **4120 études** initialement identifiées, seulement **quatre** répondaient aux critères d'inclusion, totalisant **135 participants** (68 dans le groupe TMO et 67 dans le groupe témoin). Parmi eux, **126 participants** étaient concernés par des études sur le cortisol salivaire et **9 participants** par des études sur le cortisol sérique (valeurs usuelles chez l'adulte : de 8h à 10h : 250 à 700 nmol/l ; de 16h à 24h : 50 à 350 nmol/l).

Les résultats des quatre études analysées ont montré que :

- Deux études ont rapporté une **diminution significative** des niveaux de cortisol après le TMO.
- Une étude a observé une **augmentation** du cortisol post-TMO.
- La dernière n'a trouvé **aucune différence** notable entre les groupes.

Les auteurs soulignent que, bien que certaines études montrent des résultats prometteurs, les preuves actuelles *restent insuffisantes* pour conclure de manière définitive sur l'efficacité du TMO dans la modulation du niveau de cortisol. Ils insistent sur la nécessité d'un **échantillon plus large**, de **protocoles standardisés** et de **recherches supplémentaires** pour clarifier cette relation.

Dans la continuité des recherches explorant le rôle potentiel de l'ostéopathie dans la gestion du stress, la méta-analyse suivante vient compléter les résultats de l'étude précédente en approfondissant l'impact des techniques ostéopathiques sur des biomarqueurs objectifs du stress tels que le cortisol et l'immunoglobuline A.

La méta-analyse « *Effet des techniques osteopathiques sur le stress : une méta-analyse et revue systématique* »(54) réalisée par *Alix Massary et Anaëlle Petitjean*³⁴ en 2022, vise à évaluer l'efficacité des **techniques ostéopathiques dans la gestion du stress**.

³⁴ Ostéopathes, domaine de la recherche en santé et méthodologie en clinique

Les auteurs ont entrepris *une revue systématique et une méta-analyse* en suivant les directives *PRISMA*, en se concentrant sur des mesures objectives telles que le **cortisol salivaire** (biomarqueur clé du stress) et **l'immunoglobuline A salivaire** (IgA, souvent associée à l'immunité altérée en cas de stress chronique), ainsi que sur des questionnaires d'auto-évaluation pour analyser la perception du stress.

Sur les **4120** articles identifiés initialement, **324** ont été présélectionnés après l'évaluation des titres et résumés. Les informations étudiées ont été sélectionnées via PubMed, Cochrane Library (avec l'utilisation de l'outil « Risk of Bias 2 », qui évalue la fiabilité des résultats en tenant compte des éléments méthodologiques pouvant compromettre leur exactitude) et PEDro. Toutes les recherches ont été ciblées entre 2000 et 2022. Finalement, six études ont été retenues pour l'analyse, parmi lesquelles cinq présentaient un risque de biais élevé.

Les critères d'éligibilité pour cette revue étaient basés sur des essais contrôlés randomisés (ECR), évaluant l'impact des techniques ostéopathiques sur le stress, avec des mesures pré et post-intervention du cortisol salivaire, de l'immunoglobuline A (IgA) et des scores de stress/anxiété. Un groupe témoin (placebo ou sans traitement) a également été inclus.

Au total, **257** participants ont été identifiés et répartis entre groupes d'intervention et groupes témoins (15 à 20 participants par groupe). Parmi les participants étudiés, certains étaient en bonne santé mais soumis à des stress induits artificiellement, tandis que d'autres souffraient de stress chronique ou de troubles associés tels que l'anxiété généralisée. L'analyse ne comportait toutefois pas d'études spécifiques aux femmes enceintes ni d'études sur le stress materno-fœtal.

Résultats

- Deux études ont montré une **diminution significative** du cortisol après manipulations ostéopathiques crâniennes et myofasciales.
- Une étude a constaté une **légère augmentation**, probablement due à une réponse adaptative initiale du système hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS).
- Les autres études n'ont pas observé de changements significatifs.
- Une seule étude a rapporté une **augmentation significative de l'IgA**, suggérant une amélioration de la réponse immunitaire après traitement.
- Les questionnaires d'auto-évaluation ont montré une **réduction moyenne de 25 %** du stress perçu dans les groupes traités.

- Les participants ont également rapporté une **amélioration** de leur sommeil et une **réduction** des symptômes d'anxiété.

Points positifs

Les résultats indiquent un impact potentiel des interventions ostéopathiques sur la variation du cortisol et la régulation du système nerveux autonome. Les manipulations crâniennes et myofasciales semblent particulièrement efficaces pour moduler la perception du stress et améliorer le bien-être général.

Limites de la méta-analyse

- **Hétérogénéité des interventions** : Les techniques ostéopathiques utilisées différaient d'un praticien à l'autre et d'une étude à l'autre, ce qui complique la comparaison des résultats.
- **Taille réduite des échantillons** : La plupart des études avaient des échantillons limités (15 à 20 participants), ce qui restreint la généralisation des résultats.
- **Risque de biais élevé** : Cinq des six études présentaient un fort risque de biais, ce qui soulève des doutes quant à la robustesse des résultats.
- **Problèmes de randomisation** : L'absence d'explications claires sur la répartition des participants dans les groupes augmente le risque de déséquilibres entre les groupes.
- **Absence de mise en aveugle** : Peu d'études ostéopathiques mettent en place un vrai placebo ou une mise en aveugle rigoureuse. Cela peut introduire un biais de perception et renforcer les résultats positifs simplement par effet placebo.
-

Perspectives et recommandations

Les auteurs insistent sur l'importance de mener des études futures avec des protocoles d'intervention plus rigoureux et standardisés, ainsi qu'avec des échantillons plus larges. Ils recommandent également d'explorer davantage l'impact de l'ostéopathie sur le stress dans des populations spécifiques, comme les femmes enceintes ou les patients atteints de troubles anxieux sévères.

Cette méta-analyse met en évidence un potentiel thérapeutique des techniques ostéopathiques dans la modulation du stress. Bien que les preuves actuelles soient limitées, ces résultats offrent des pistes prometteuses pour intégrer l'ostéopathie dans la prise en charge globale du stress chronique.

L'étude suivante a été choisie car elle fait le lien avec les symptômes directs que le stress engendre : ici les troubles fonctionnels intestinaux et syndrome du côlon irritable.

Dans l'étude intitulée "*Apport de l'ostéopathie dans la prise en charge des troubles fonctionnels intestinaux (TFI) de l'adulte*"(58) réalisée par Louis Létard ³⁵ et le Dr Jean-Christophe Létard ³⁶, l'efficacité de l'ostéopathie dans le traitement des TFI, notamment du syndrome de l'intestin irritable (SII), est retenue. Le **SII** est décrit comme l'un des symptômes **fréquemment liés au stress chronique**.

L'origine des TFI reste cependant floue, ce qui complique la prise en charge de ces patients. Ici, le traitement ostéopathique est proposé comme complément à la médecine conventionnelle afin d'améliorer la qualité de vie des patients.

Le contexte de l'étude repose sur la prise en charge d'un panel de **20** patients adultes (5 hommes et 15 femmes), âgés de 36 à 85 ans, présentant des TFI définis selon les critères *Rome III* (outils de classification et de diagnostic utilisés pour identifier les troubles fonctionnels gastro-intestinaux comme le SII, la dyspepsie fonctionnelle, la constipation fonctionnelle, la dysfonction fonctionnelle, etc.) dont la pathologie est réfractaire aux traitements médicaux conventionnels.

Le protocole de traitement repose sur trois séances espacées d'un mois, d'une durée de 40 à 60 minutes chacune.

Le traitement ostéopathique appliqué est basé sur une prise en charge globale, prenant en compte l'interconnexion des systèmes viscéral, musculo-squelettique et crano-sacré. Les premières séances se concentrent sur des techniques viscérales, tandis que les dernières privilégient davantage les approches musculo-squelettiques.

³⁵ Ostéopathe intervenant à Poitiers

³⁶ Médecin Hépato-gastroentérologue intervenant au sein de la Polyclinique de Poitiers

Méthodologie

La méthode statistique utilisée repose sur l'outil d'application *BIOSTSGV*³⁷, conçu pour réaliser des analyses statistiques simples et avancées (notamment pour des études cliniques ou épidémiologiques), et sur le *test de Friedman*, une méthode non paramétrique utilisée pour comparer plusieurs groupes de personnes (dans ce cas, les mêmes patients à différents moments du traitement). L'évaluation s'appuie sur des moyennes établies après la première, deuxième et troisième consultation.

Les critères d'évaluation préalables comprennent :

- **L'évaluation de la douleur** selon l'échelle numérique (EN) permettant une auto-évaluation reproductible.
- **Selon une cartographie de la douleur** : à chaque début de séance, le patient indique l'endroit exact de sa douleur selon l'échelle de la douleur (*exemple : douleur à 8/10 hypochondre gauche*)
- **L'évaluation quantitative et qualitative des symptômes** : ballonnements, distension abdominale, reflux gastro-œsophagien (RGO), troubles du transit (diarrhée/constipation), gaz intestinaux, nausées, vomissements, fausses envies.
- **L'évaluation du stress**, notée sur une échelle de 0 à 10.

Résultats

Sur les 20 patients inclus dans l'étude, **90 %** (18/20) ont suivi le protocole complet. On retrouve une prévalence initiale en pourcentage pour ces symptômes :

- **Douleurs abdominales** : 100 %
- **Stress/Anxiété** : 100 %
- **Ballonnements** : 90 %
- **Distension abdominale** : 90 %
- **Difficulté à la digestion** : 75 %
- **RGO** : 65 %
- **Constipation** : 55 %
- **Diarrhée** : 50 %
- **Fausse envie** : 45%

³⁷ *Biostatistics Software for Group Variability : Outil statistique utilisé dans les études médicales et épidémiologiques*

- **Nausée : 40 %**
- **Vomissement : 5%**

Les patients décrivent une douleur plus importante en période de crise, évoluant favorablement au fil des séances : passant de 6,9 à 3,1 entre les séances. La symptomatologie ayant une plus grande disparité entre les symptômes et les patients. Globalement, après les 3 séances d'ostéopathie, les résultats indiquent une diminution significative des symptômes digestifs et musculo-squelettiques associés. Une diminution importante du niveau de stress a également été relevée, celui-ci étant identifié comme l'un des principaux facteurs aggravants du TFI. Sa réduction pourrait donc expliquer, en partie, l'amélioration des symptômes digestifs. Bien que l'étude ne comprenne pas de suivi à long terme, les résultats immédiats indiquent un effet bénéfique durable après trois séances.

Limites de l'étude

- L'échantillon réduit (20 patients) limite la généralisation des résultats
- Il est impossible de distinguer clairement les effets spécifiques de l'ostéopathie des améliorations pouvant être dus à des facteurs externes (effet placebo, écoute attentive du praticien...)
- Les techniques ostéopathiques utilisées varient en fonction des symptômes spécifiques de chaque patient, ce qui complique l'évaluation de l'efficacité propre à certaines techniques (viscérales ou musculo-squelettiques)

Conclusion

L'étude met en évidence une diminution significative de la douleur, des symptômes digestifs et du stress grâce à l'intervention ostéopathique. Cependant, pour confirmer ces résultats, des études supplémentaires incluant un échantillon plus large et l'intégration d'un **groupe témoin** seraient nécessaires.

L'ostéopathie semble ainsi se positionner comme un traitement complémentaire prometteur dans une approche pluridisciplinaire de la prise en charge des TFI, en offrant une prise en charge globale et adaptée aux besoins des patients.

Pour compléter nos propos précédents sur le stress et ses effets :

Une **étude pilote randomisée contrôlée** intitulée « *Osteopathic manipulative treatment for self-reported fatigue, stress, and depression in first-year osteopathic medical students* » (59), publiée en février 2015 par le Dr Sarah Wiegand³⁸ dans le *Journal of the American Osteopathic Association*, retient notre attention.

Cette étude pilote analyse l'effet du traitement manipulatif ostéopathique (TMO) sur la fatigue, le stress et la dépression chez les étudiants en première année de médecine ostéopathique aux États-Unis, plus précisément au *Lake Erie College of Osteopathic Medicine-Bradenton*. L'objectif est d'examiner si le TMO peut avoir un effet bénéfique sur ces facteurs.

L'échantillon est composé de **31** participants, répartis en **trois** groupes. Tous sont étudiants en première année de médecine ostéopathique, en bonne santé et sans traitement médicamenteux pour des troubles du stress ou de la dépression. L'étude comprend 15 femmes et 15 hommes, âgés d'environ 24 ans.

Le premier groupe, appelé D-OMT (Directed Osteopathic Manipulative Treatment), reçoit des **TMO ciblés** sur les restrictions ostéopathiques, visant à améliorer la réponse physiologique au stress. Ce traitement inclut :

- Techniques d'élévation des côtes (4 minutes)
- Relâchement du fascia cervical antérieur (3 minutes)
- Relâchement du muscle occipito-atloïdien (3 minutes)
- Inhibition des muscles sterno-cléido-mastoïdiens (7 minutes)
- Inhibition des élévateurs de la scapula (3 minutes)

Le second groupe, appelé ND-OMT (Non-Directed Osteopathic Manipulative Treatment), reçoit des **TMO non ciblés** sur des restrictions précises. L'objectif est d'observer l'effet d'une approche plus globale et non spécifique. Ce traitement inclut :

- Détente des membres supérieurs et inférieurs (4 minutes pour chaque membre)

Le troisième groupe est un groupe témoin, **sans traitement** manipulatif reçu.

³⁸ Neuropédiatre affiliée au Ray Children's hospital de San Diego aux Etat-Unis, Médecin ostéopathe diplômée du LECOM

Chaque participant reçoit une séance hebdomadaire pendant 4 semaines. Les mesures évaluées sont :

- **La fatigue auto-déclarée** (via une échelle validée)
- Le **niveau de stress** et les symptômes dépressifs (via des questionnaires standardisés)
- **L'analyse statistique** des variations entre les groupes avant et après intervention

Les résultats montrent que le groupe D-OMT présente une **réduction** significative de la fatigue auto-déclarée après les 4 semaines de traitement. En revanche, les groupes ND-OMT et témoin ne montrent **aucune amélioration** notable. Concernant le stress et la dépression, **aucune différence** significative entre les trois groupes n'est observée.

En conclusion, les auteurs notent que l'effet observé sur la fatigue dans le groupe D-OMT pourrait être lié à une amélioration de la mobilité du système musculo-squelettique, une diminution des restrictions tissulaires et une meilleure circulation sanguine. Une autre hypothèse émise est que cette diminution de la fatigue pourrait également être liée à une meilleure régulation du système nerveux autonome, favorisant une réponse plus équilibrée au stress.

Les limites de l'étude résident dans la taille de l'échantillon (31 participants), la durée limitée de l'intervention (4 semaines), l'absence de mesures physiologiques (comme le cortisol ou la variabilité cardiaque) et le fait que les participants soient tous étudiants en ostéopathie, ce qui peut influencer les résultats. De plus, les techniques appliquées au second groupe manquent de précision dans leur description.

Les points forts de l'étude sont qu'elle est expérimentale, randomisée et contrôlée, avec l'utilisation de questionnaires standardisés pour évaluer la fatigue, le stress et l'état dépressif. Elle propose également une approche innovante concernant le rôle de l'ostéopathie dans la gestion du stress.

Cette étude ouvre ainsi la voie à l'intégration du TMO dans la gestion du stress, en complément des stratégies classiques. Elle encourage également à explorer davantage l'ostéopathie comme levier d'optimisation du bien-être, en particulier chez les populations à risque de fatigue chronique et/ou de stress élevé, comme les étudiants ou les travailleurs aux horaires décalés tels que les soignants.

Pour compléter les études sur les interventions ostéopathiques et l'impact sur la variation hormonale, le stress ainsi que le travail à distance sur le système nerveux autonome (SNA) : nous avons choisi d'aborder l'étude abordant les techniques ostéopathiques sur le pancréas.

Le pancréas étant un organe innervé par le SNA, il vient réguler ses activités exocrines et endocrine. La régulation hormonale peut être effective grâce aux techniques ostéopathiques modulant l'activité sympathique et parasympathique.

L'étude intitulée « *Glycémie et technique ostéopathique dite du "tampon buvard" sur la région pancréatique : effet après hyperglycémie par voie orale* »⁽⁵⁵⁾, réalisée par A. Benbaruch, D. Lehougre et R. Meslé³⁹, a été publiée en 2010 dans la revue *ApoStill* n°21. Les participants étaient au nombre de **58**, répartis aléatoirement en deux groupes : un **groupe traité** et un **groupe témoin**.

Grâce à des études antérieures suggérant qu'une pression variable sur les cellules pancréatique in vitro pouvait modifier la sécrétion de l'insuline, l'étude citée ici visait à évaluer l'effet d'une technique ostéopathique, connue sous le nom de « **tampon buvard** » appliquée sur la région pancréatique.

Tous les participants avaient subi une HGPO (hyperglycémie provoquée par voie orale), suivie de la mesure de la glycémie capillaire pendant deux heures à l'aide d'un système d'autosurveillance glycémique, la technique « tampon buvard » était appliquée après l'HGPO.

Selon la procédure, les participants ont participé à deux séances :

- Pendant la **première séance** : tous les participants ont subi une HGPO pendant deux heures
- Pendant la **deuxième séance** : après une nouvelle HGPO, le groupe traité a reçu la technique sur la région pancréatique, tandis que le groupe témoin a reçu une technique simulée. Les mesures de la glycémie ont été répétées comme lors de la première séance

³⁹ Ostéopathes, chercheurs ayant contribué à la recherche en ostéopathie

Les résultats montrent que :

- Le groupe traité : après l'application de la technique, le pic d'hyperglycémie était significativement moins élevé ($p < 0,0001$) par rapport à la première séance
- Le groupe témoin : les courbes glycémiques des deux séances similaires, sans différence notable

Pour finir, la technique du « tampon buvard » semble favoriser la sécrétion d'insuline par les cellules bêta des îlots de Langerhans, contribuant ainsi à la régulation de la glycémie chez des sujets sains. Les auteurs suggèrent que des études supplémentaires seraient nécessaires pour évaluer l'efficacité de cette technique chez des patients diabétiques.

Cette étude offre une perspective intéressante sur l'utilisation de techniques ostéopathiques pour moduler la fonction pancréatique et la régulation de la glycémie. Cependant, des recherches complémentaires sont indispensables pour confirmer ces résultats et déterminer leur applicabilité clinique, notamment chez les patients atteints de diabète.

Pour conclure ce chapitre

L'ostéopathie, par ses interventions globales et individualisées, se distingue comme une approche pertinente dans la gestion du stress, en s'attaquant aux déséquilibres physiques, nerveux et hormonaux qu'il induit. En agissant sur des mécanismes clés tels que la régulation du système nerveux autonome et la modulation du cortisol, l'ostéopathie offre des outils précieux pour réduire l'impact du stress chronique sur la santé globale. Ces bénéfices ne se limitent pas à la sphère individuelle, mais ouvrent également des pistes intéressantes concernant des situations spécifiques, comme le stress vécu pendant la grossesse. Bien que l'ostéopathie reste encore peu explorée dans le domaine scientifique en ce qui concerne la gestion du stress, elle ouvre des perspectives de recherche prometteuses sur le sujet.

Pour citer des grands noms de l'ostéopathie

Jean-Pierre Barral, dans ses ouvrages « *Manipulations viscérales* » (61) et « *Comprendre les messages de votre corps* » (62), explorent les liens entre les émotions et les dysfonctions viscérales. Il met en avant l'intérêt des techniques viscérales pour libérer les tensions abdominales et réduire ainsi les effets du stress sur les organes internes. Ces approches peuvent également être envisagées dans le cadre du stress maternel.

Alain Croibier, ayant collaboré avec *Jean-Pierre Barral* sur certains ouvrages consacrés à l'ostéopathie viscérale, développe également ces concepts dans son ouvrage « *Diagnostic ostéopathique général* » (63). Il insiste sur l'importance d'une prise en charge globale du patient, en soulignant l'équilibre entre les aspects mécaniques et psychiques de la santé. Il évoque la nécessité de prendre en compte les forces mentales et l'environnement du patient pour maintenir cet « équilibre de santé ».

Du stress au stress materno-fœtal, une continuité biologique et physiologique

Comme nous l'avons détaillé précédemment, le stress est une réponse adaptative de l'organisme face aux contraintes de l'environnement, qui devient pathogène lorsqu'il s'inscrit dans la durée. Il mobilise l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) et favorise la libération du cortisol. Si cette activation chronique a des répercussions délétères sur la santé de l'individu, elle prend une dimension plus critique lorsqu'elle survient chez la femme enceinte.

Le stress maternel, en raison de son impact direct sur le développement du fœtus, constitue un enjeu majeur en périnatalité. La régulation du stress materno-fœtal, où les influences hormonales et environnementales interfèrent avec la santé de la mère et de l'enfant, ouvre ainsi un champ d'application prometteur pour l'ostéopathie.

Cette transition vers une approche prénatale souligne l'importance de considérer la continuité entre la prise en charge du stress et ses répercussions potentielles sur les générations futures. Ainsi, le stress materno-fœtal s'impose comme un prolongement naturel de cette réflexion, où la prise en charge ostéopathique pourrait jouer un rôle clé dans la prévention et le soin.

C'est pourquoi nous viendrons détailler ce phénomène dans la partie suivante.

Tableaux récapitulatifs des articles concernant le stress et l'ostéopathie

Titre, auteur, revue de publication, date de parution	Type d'étude et objectif	Méthode	Résultats et conclusion
« La manipulation ostéopathique comme méthode de modification du cortisol : une revue systématique » - LECOM, 2023	Revue systématique	Analyse de 4 études publiées entre 2000 et 2022 portant sur l'effet du traitement manipulateur ostéopathique (TMO) sur les niveaux de cortisol	Sur 135 participants (68 dans le groupe TMO et 67 dans le groupe témoin), deux études ont montré une diminution significative du cortisol après TMO, une autre une augmentation, et la dernière n'a trouvé aucune différence significative. Les auteurs insistent sur la nécessité de protocoles standardisés et d'un échantillon plus large pour confirmer les effets du TMO sur le cortisol.

Titre, auteur, revue de publication, date de parution	Type d'étude et objectif	Méthode	Résultats et conclusion
"Effet des techniques ostéopathiques sur le stress : une méta-analyse et revue systématique" - Alix Massary et Anaëlle Petitjean, 2022	Méta-analyse et revue systématique	Analyse de 6 études entre 2000 et 2022 sur les effets du TMO sur le cortisol salivaire, l'IgA et le stress perçu. Utilisation de PRISMA et de l'outil Risk of Bias 2 pour l'évaluation méthodologique	Sur 257 participants (15-20 participants par groupe), deux études démontrent une diminution significative du cortisol après manipulations ostéopathiques crâniennes et myofasciales, une montre une augmentation adaptative et trois n'ont pas trouvé de différence. Une seule étude rapporte une augmentation significative de l'IgA, et les questionnaires montrent une réduction moyenne de 25 % du stress perçu. Les participants ont également

Titre, auteur, revue de publication, date de parution	Type d'étude et objectif	Méthode	Résultats et conclusion
"Apport de l'ostéopathie dans la prise en charge des troubles fonctionnels intestinaux (TFI) de l'adulte" - Louis Létard et Dr Jean-Christophe Létard, 2022	Étude clinique observationnelle	Inclusion de 20 patients adultes (5 hommes et 15 femmes) souffrant de troubles fonctionnels intestinaux réfractaires aux traitements conventionnels. Trois séances d'ostéopathie (espacées d'un mois) avec approche globale (techniques viscérales, musculo-squelettiques et crano-sacrées)	Sur 20 patients, 90 % ont suivi le protocole complet. Les patients ont signalé une diminution significative des douleurs abdominales (de 6,9 à 3,1 sur l'échelle de la douleur), ainsi qu'une réduction des symptômes digestifs et du stress. Bien que prometteurs, les auteurs soulignent que l'échantillon réduit et l'absence de groupe témoin préalablement des études complémentaires pour

Titre, auteur, revue de publication, date de parution	Type d'étude et objectif	Méthode	Résultats et conclusion
Traitement ostéopathique manuel pour la fatigue, le stress et la dépression autodéclarés chez les étudiants en médecine ostéopathique de première année - Dr Sarah Wiegand, Journal of the American Osteopathic Association, 2015	Étude pilote randomisée contrôlée	Inclusion de 31 étudiants en première année de médecine ostéopathique répartis en trois groupes : D-OMT (traitement ostéopathique ciblé), ND-OMT (traitement ostéopathique non ostéo ciblé) et un groupe témoin (sans TMO). Traitement hebdomadaire pendant 4 semaines.	Le groupe D-OMT a présenté une diminution significative de la fatigue auto-déclarée. Aucun effet significatif n'a été observé sur le stress ou la dépression. Les auteurs estiment que cela pourrait être lié à une meilleure mobilité musculo-squelettique et une régulation plus efficace du système nerveux autonome. Les limites incluent la taille réduite de l'échantillon, la durée limitée de l'intervention et l'absence de mesures physiologiques.

Titre, auteur, revue de publication, date de parution	Type d'étude et objectif	Méthode	Résultats et conclusion
"Glycémie et technique ostéopathique dite du 'tampon buvard' sur la région pancréatique : effet après hyperglycémie par voie orale" - A. Benbaruch, D. Lehougre et R. Meslé, ApoStill n°21, 2010	Étude clinique contrôlée visant à évaluer l'effet de la technique du "tampon buvard" sur la régulation de la glycémie	Inclusion de 58 participants répartis en deux groupes (groupe traité et groupe témoin). Tous les participants ont subi une HGPO (hyperglycémie provoquée par voie orale), suivie de mesures de la glycémie capillaire pendant deux heures. Dans la seconde séance, le groupe a traité a reçu la technique du "tampon buvard" appliquée sur la région pancréatique, tandis que le groupe témoin a reçu une technique simulée.	Le groupe traité a présenté un pic d'hyperglycémie significativement réduit après l'application de la technique ($p < 0,0001$). Le groupe témoin n'a montré aucune différence significative entre les deux séances. Ces résultats révèlent que la technique du "tampon buvard" pourrait stimuler la sécrétion d'insuline par les cellules bêta des îlots de Langerhans. Les auteurs recommandent des études supplémentaires pour évaluer son efficacité clinique chez les patients diabétiques.

3.4.2 Le stress materno-fœtal en ostéopathie

La grossesse constitue une période de *transformation physique, émotionnelle et hormonale exceptionnelle*. Si elle est souvent synonyme de joie et d'attente, elle peut également être une période de vulnérabilité, où le stress s'immisce parfois de manière insidieuse. En effet, le stress maternel, qu'il soit aigu ou chronique, est aujourd'hui reconnu comme un facteur déterminant pouvant influencer non seulement la santé de la mère, mais aussi le développement du fœtus et la santé de l'enfant à venir (64).

Les recherches en épigénétique et en médecine périnatale mettent en lumière les effets délétères du **stress prénatal**, notamment par son impact sur le système nerveux autonome, l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) et la libération de cortisol (65). Ces mécanismes peuvent altérer l'environnement intra-utérin, entraînant des conséquences potentielles à court, moyen et long terme, telles qu'un risque accumulé de prématurité, de troubles neurocomportementaux et même de maladies chroniques à l'âge adulte (66)(50).

Dans ce contexte, l'ostéopathie se positionne comme une approche complémentaire et précieuse pour accompagner la femme enceinte dans la gestion du stress. Discipline manuelle et holistique, l'ostéopathie ne se limite pas au soulagement des douleurs musculo-squelettiques liées à la grossesse. Elle agit également sur les plans physiologiques et émotionnels, offrant des outils pour rétablir l'équilibre des structures corporelles et optimiser le fonctionnement des systèmes.

Par des techniques douces, adaptées et non invasives, l'ostéopathie s'intéresse aux tensions fasciales, à la mobilité des diaphragmes corporels et au rééquilibrage du système nerveux autonome. Ces interventions visent à diminuer l'hyperactivité du système nerveux sympathique, souvent associée au stress, et à stimuler le système parasympathique pour favoriser un état de détente et de bien-être.

La sélection d'articles scientifiques ci-dessous apportera des pistes pour illustrer notre mémoire. Nous verrons comment l'ostéopathie ou les thérapies manuelles contribuent, de près ou de loin, au bien-être de la femme enceinte. Certains travaux se concentrent davantage sur les douleurs musculo-squelettiques, tandis que d'autres explorent la qualité de vie de la future mère en tenant compte des paramètres psychosociaux, comme l'anxiété ou le stress perçu. Ces éléments pourront ainsi être mis en lien avec la problématique du stress materno-fœtal.

L'étude menée par le *Dr Martingano Daniel*⁴⁰ (docteurs en ostéopathie aux États-Unis, expert en ostéopathie obstétrique) intitulé « *Effect of Osteopathic Obstetrical Management on the Duration of Labor in the Inpatient Setting: A Prospective Study and Literature Review* »⁽⁵⁶⁾ (juin 2019) dans le *Journal of osteopathic Medicine*, explore **l'efficacité de l'ostéopathie manipulative** (OMT) dans la réduction de la durée du travail et la gestion du stress pendant l'accouchement.

Martingano et son équipe étudient l'efficacité d'un protocole standardisé d'OMT appliqué en milieu hospitalier intrapartum. Cette approche vise à réduire la durée du travail afin d'améliorer l'expérience des patients et de limiter les complications associées à un travail prolongé. Le protocole met en lumière les aspects *musculo-squelettiques, neuroviscéraux et émotionnels*.

⁴⁰ Docteur en ostéopathie aux États-Unis, expert en ostéopathie obstétrique

Il s'agit d'une étude observationnelle prospective menée sur **100** patientes admises en travail dans un hôpital new-yorkais entre juin et septembre 2017. Deux groupes sont comparés :

- **Un groupe OMT** : 50 patients recevant un protocole d'OMT en complément d'une gestion obstétrique standard.
- **Un groupe témoin** : 50 patients bénéficiant uniquement de soins obstétriques classiques.

Gestion obstétrique standard

L'auteur précise que la « *gestion obstétrique standard* » fait référence aux pratiques médicales conventionnelles utilisées lors de l'accouchement. Celles-ci suivent les lignes directrices établies par *l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)*⁴¹, et incluent une liste de « *Pratice Bulletins* » :

- Une surveillance active du travail.
- L'administration d'ocytocine.
- La mise en place d'une anesthésie péridurale.
- Les décisions cliniques standardisées (accélération du travail, utilisation de forceps ou ventouses, ou indication de césarienne).

Protocole OMT

Le protocole d'OMT comprend cinq techniques appliquées quotidiennement, pendant 20 minutes par séance. Elles visent à :

- **Améliorer la circulation lymphatique et veineuse** : Des techniques comme l'ouverture supérieure du thorax et l'inhibition sacrée sont utilisées pour réduire les compressions dues à la congestion veineuse pelvienne.
- **Stimuler l'innervation autonome** : En ciblant les segments **T12-L2** (sympathique) et **S2-S4** (parasympathique), les manipulations visent à améliorer la contractilité utérine et la progression du travail.

⁴¹ Organisation professionnelle américaine fondée en 1951 qui regroupe des obstétriciens et gynécologues spécialisés dans la santé des femmes.

- **Réduire les tensions musculo-squelettiques** : Des ajustements doux au niveau lombosacré et des côtes visent à soulager les restrictions somatiques exacerbées par la grossesse au troisième trimestre.

Résultats de l'étude

Les résultats montrent une **réduction significative** de la durée du travail :

- Le temps de travail moyen dans le groupe OMT est de **11,34 heures** contre **16,57 heures** dans le groupe témoin. Ces résultats révèlent que l'OMT peut accélérer les phases actives et latentes du travail.
- Une notable des **marqueurs somatiques** est également observée : 90 % des patientes du groupe OMT présentent des **points de Chapman**⁴² **positifs** pour l'utérus avant l'accouchement, contre seulement 30 % après l'accouchement. Cette diminution indique une résolution des tensions somatiques associées à la progression du travail.

Conclusion de l'étude

Cette étude présente une approche innovante en proposant une standardisation des techniques ostéopathiques intrapartum en milieu hospitalier. Les résultats démontrent une efficacité significative pour **réduire la durée du travail** et **soulager les tensions somatiques** associées à la grossesse et à l'accouchement.

Cependant, l'auteur souligne que certaines limites sont à noter :

- La taille de l'échantillon reste insuffisante pour analyser pleinement les sous-groupes (primipares et multipares).
- L'absence de randomisation constitue un frein pour confirmer ou affiner les recommandations cliniques.

⁴² Décrits par Franck Chapman : Zones spécifiques du corps où se manifestent des réactions viscéro-somatiques, liés aux connexions entre les organes internes et les segments spécifiques du système nerveux autonome. Leur palpation permet d'identifier des tensions somatiques associées à des dysfonctions viscérales. Une diminution de leur sensibilité ou de leur présence après un traitement ostéopathique est interprétée comme une résolution partielle des tensions ou dysfonctions viscérales

Apport dans le cadre du stress materno-fœtal

Les résultats de cette étude confirment que l'OMT, en tant qu'approche complémentaire, peut jouer un rôle clé dans la réduction du **stress materno-fœtal** pendant le travail.

Pour la mère :

- La réduction des tensions mécaniques et des douleurs somatiques contribue à diminuer l'anxiété liée au travail prolongé, améliorant ainsi l'expérience globale de l'accouchement.
- La diminution de la durée du travail peut limiter l'épuisement physique et les émotions souvent observées lors d'un travail prolongé.

Pour le fœtus :

- En particulier l'hyperactivation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) et les niveaux élevés de cortisol maternel, l'OMT favorise un environnement utérin plus stable, limitant ainsi les effets négatifs du stress sur la fréquence cardiaque fœtale et l'oxygénation.

Perspectives cliniques

- L'intégration de l'OMT dans les protocoles obstétricaux pourrait améliorer la prise en charge globale des accouchements en milieu hospitalier.
- Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ces résultats et mieux comprendre les mécanismes spécifiques par lesquels l'OMT réduit le stress materno-fœtal.

En somme, l'OMT, telle qu'appliquée dans l'étude de Martingano et de son équipe, semble efficace pour **réduire la durée du travail** tout en atténuant les **tensions somatiques** et le **stress neuroautonome** associé à l'accouchement. Ces résultats promettent d'encourager à explorer davantage l'ostéopathie comme une approche complémentaire dans la gestion périnatale, avec des implications potentielles sur la santé à court et à long terme de la mère et du fœtus.

Pour compléter nos propos, un autre article intitulé « *The influence of an osteopathic treatment on pregnant women on expected date of delivery on the course of parturition and the subjective well-being: A Pilot Study* »⁽⁵⁷⁾, publié en 2020 dans le *European Journal of Osteopathic Research* par *Andreas Tauch*⁴³, évalue l'impact d'un traitement ostéopathique unique chez les enceintes femmes à terme.

L'objectif de cette étude pilote est de déterminer si un traitement ostéopathique unique, administré à la date prévue d'accouchement, peut :

- **Réduire les complications maternelles sélectionnées** (césariennes secondaires, accouchements assistés par forceps ou ventouse, épisiotomies et déchirures périnéales de grade III et IV)
- **Améliorer le bien-être subjectif** des femmes enceintes en fin de terme, évalué à l'aide de l'« inventaire d'anxiété état-trait de *Spielberger* »⁴⁴
- **Influencer les paramètres physiologiques** tels que la fréquence cardiaque fœtale, la fréquence cardiaque maternelle et la pression artérielle
- **Affecter la date réelle d'accouchement** par rapport à la date prévue et le besoin d'induction artificielle du travail

Il s'agit d'une étude clinique contrôlée pragmatique avec **58 participants** enceintes à terme, réparties en deux groupes :

- **Groupe traitement** (n=29) : Recevant un traitement ostéopathique le jour prévu de l'accouchement.
- **Groupe contrôle** (n=29) : Recevant des soins obstétriques standards sans traitement ostéopathique.

Le contexte de cette étude repose sur l'idée que la réduction des complications liées à l'accouchement est cruciale pour la santé physique et mentale de la mère et de l'enfant. Selon l'auteur, il est également important de souligner que le dépassement de la date prévue d'accouchement peut engendrer un stress physique et psychologique chez les femmes enceintes en fin de terme. Cette hypothèse souligne l'intérêt d'interventions complémentaires comme l'ostéopathie pour améliorer le confort et le bien-être maternel en fin de grossesse.

⁴³ Ostéopathe spécialisé en soins périnataux et en recherche clinique

⁴⁴ STAI (State-Trait Anxiety Inventory) : outil psychométrique largement utilisé pour évaluer l'anxiété chez les individus à l'aide de questionnaires et d'échelle d'évaluation de l'intensité du ressenti, conçu par Charles D. Spielberger en 1983

La procédure utilisée dans l'étude, sur 4 étapes clés : se basant sur **l'Open-Box-Approach** : approche ostéopathique ciblée, structurée et individualisée aux patients ayant des besoins spécifiques.

La prise en charge commence par un **examen initial** complet mené par l'ostéopathe. Celui-ci identifie les zones de tension musculo-squelettiques, fasciales et viscérales. Une attention particulière est portée à certains segments corporels clés :

- Au niveau du **bassin**, la mobilité des articulations sacro-iliaques et pubiennes est effective.
- La **colonne lombaire et thoracique** est explorée afin de repérer d'éventuelles restrictions pouvant perturber l'innervation utérine.
- Le **diaphragme thoracique et pelvien** est vérifié pour en évaluer la mobilité, essentielle à la circulation et au drainage lymphatique.
- Enfin, les tensions au niveau des **fascias abdominaux** sont examinées.

À l'issue de cet examen, des **techniques ostéopathiques ciblées** sont appliquées selon les besoins identifiés. Ces techniques comprennent :

- La **libération du diaphragme thoracique**, visant à améliorer la circulation et à réduire les tensions mécaniques provoquées par l'utérus gravide.
- Des **mobilisations douces du bassin**, destinées à favoriser la mobilité articulaire et à préparer la région pelvienne pour l'accouchement.
- Des **manipulations viscérales**, utilisées pour soulager les compressions utérines et améliorer la circulation sanguine utéroplacentaire.
- Une **décompression crânienne** (souvent appelé décompression sous-occipitale) est également réalisée dans le but de rééquilibrer le système nerveux autonome en caractéristique l'hyperactivité du système nerveux sympathique.

Les séances de traitement ostéopathique durent entre **20 et 30 minutes**, en fonction des besoins individuels de chaque patient.

Pour évaluer l'efficacité immédiate de l'intervention, plusieurs **paramètres vitaux** sont mesurés avant et après le traitement. Ces mesures incluent :

- La **fréquence cardiaque maternelle et fœtale**, surveillée par monitoring ou doppler afin de détecter d'éventuelles variations.
- La **pression artérielle maternelle**, permettant d'observer une éventuelle baisse liée à la réduction du stress ou à la relaxation induite par le traitement.
- La **saturation en oxygène**, parfois vérifiée pour vérifier l'absence d'impact négatif du traitement sur les constantes vitales de la mère.
- Enfin, une **évaluation subjective du bien-être** est réalisée à l'aide de questionnaires spécifiques.

Ces questionnaires incluent notamment l'**Inventaire d'Anxiété État-Trait de Spielberger (STAI)** , complété avant et après l'intervention afin de mesurer les changements émotionnels immédiats. D'autres outils d'évaluation viennent compléter cette analyse en recueillant les sensations physiques et le niveau de confort général des patients (diminution des douleurs, sensation de détente, etc.).

Le suivi se prolonge en période **post-partum**, où sont analysés :

- Les éventuelles **complications obstétricales**, telles que le type d'accouchement (spontané, assisté, césarienne), la nécessité d'une épisiotomie ou la survenue de déchirures périnéales graves.
- La **date réelle d'accouchement**, comparée à la date prévue pour observer si le traitement ostéopathe influence l'apparition du travail spontané.
- Enfin, le recours éventuel à une **induction artificielle du travail** (ocytocine ou autres méthodes) est également enregistré.

Pourquoi cette procédure est-elle importante ?

Cette méthodologie rigoureuse permet de :

- **Évaluer objectivement** les effets de l'ostéopathie grâce à des mesures quantitatives et qualitatives fiables.
- **Assurer la sécurité** du traitement, les constantes vitales étant suivies pour garantir l'absence de risque pour la mère et le fœtus.
- **Explorer l'impact du traitement ostéopathique** sur la durée du travail et les résultats obstétricaux.

Résultats de l'étude

L'étude apporte des résultats prometteurs bien que certaines limites méthodologiques soient présentes :

- **Bien-être subjectif** : Les patients ayant bénéficié d'un traitement ostéopathique ressentent une réduction significative de l'anxiété et une augmentation notable du confort physique ($p < 0,001$)
- **Accouchement plus précoce** : Les femmes du groupe traitement accouchent en moyenne plus tôt que celles du groupe témoin ($p = 0,002$), suggérant un effet favorable sur la progression naturelle vers le travail spontané.
- **Complications obstétricales** : Aucune différence significative n'est observée concernant les césariennes, les épisiotomies ou l'utilisation de forceps ($p = 1$)
- **Induction du travail** : Bien qu'une tendance à la réduction du recours à l'ocytocine soit enregistrée, cette donnée n'atteint pas la significativité statistique ($p = 0,104$)

Analyses critiques et perspectives

Points forts :

- La méthodologie rigoureuse incluant des outils de mesure objectifs (paramètres vitaux, STAI).
- Un suivi post-partum permettant une évaluation des effets prolongés.
- La sécurité démontrée, aucune complication liée au traitement n'ayant été rapportée.

Limites :

- La taille réduite de l'échantillon (29 participants dans chaque groupe), limitant la portée statistique des résultats.
- L'absence de randomisation stricte, diminuant la robustesse scientifique.
- L'intervention unique, contrairement à la pratique clinique habituelle qui privilégie plusieurs séances pour des effets durables.

Malgré ces limites, cette étude souligne l'intérêt et la sécurité des traitements ostéopathiques dans un contexte périnatal. Elle ouvre des pistes intéressantes pour approfondir les recherches avec des échantillons plus importants et des protocoles multi-séances, afin de confirmer les bénéfices potentiels de l'ostéopathie dans la gestion du stress materno-fœtal et l'amélioration du bien-être des patientes en fin de grossesse.

En complément, *Tauch* cite des études antérieures comme celles de *Whiting* (1911) ou *Hart* (1918), étant des études à base historique qui a inspiré des recherches modernes sur l'ostéopathie et la grossesse/accouchement.

- Étude de *L.M Whiting* « *Can the Length of Labor Be Shortened by osteopathic Treatment ?* »(58)

Porte sur l'impact des traitements ostéopathiques prénatals sur la durée du travail chez les femmes enceintes dans une époque où tous les outils modernes de suivi obstétricaux étaient limités. *Whiting* s'était intéressé à l'influence que l'ostéopathie pouvait avoir sur la progression des phases du travail et sur le recours à des interventions obstétricales comme les forceps. Les résultats montraient une réduction de la durée du travail significative, et une utilisation pour l'extraction fœtale moins fréquente grâce à une mobilité pelvienne de meilleure qualité et une progression naturelle du fœtus dans le canal de naissance. Ici l'étude était non standardisée et il n'y avait pas de mesures quantitatives selon les normes actuelles.

- Étude de *L.M Hart « Obstetrical Practice »*(59)

Viendra apporter des éléments supplémentaires sur les phases de la grossesse et de l'accouchement. Notamment avec une observation de la réduction du travail pendant les phases actives grâce à une meilleure préparation musculosquelettique et viscérales des patientes, une diminution des douleurs lombaires et sacrées grâce aux techniques ostéopathiques appliquées pendant la grossesse réduisant les tensions somatiques associées à la croissance utérine et aux changements posturaux, et une amélioration de la fonction utérine par l'optimisation de la contractilité utérine grâce à l'équilibration des tensions fasciales et de l'amélioration de la situation pelvienne. Ici les données de l'étude manquaient de qualifications modernes et de comparaison randomisées et l'absence de documentation sur les protocoles précis utilisés, rendant leur reproduction dans un contexte clinique contemporain.

Nous pouvons nous intéresser à cette étude pour compléter nos propos :

L'étude *PROMOTE (Pregnancy Research on Osteopathic Manipulation Optimizing Treatment Effect)*(71) est une étude d'envergure, randomisée, contrôlée et en double aveugle, menée aux États-Unis en 2015. Son objectif principal est d'évaluer l'efficacité du **traitement manipulatif ostéopathique** (TMO) chez les **femmes enceintes** au troisième trimestre de grossesse.

Objectifs de l'étude

L'étude PROMOTE vise à déterminer si le TMO peut :

- **Réduire** les douleurs lombaires et pelviennes.
- **Améliorer** la qualité de vie des patientes durant le troisième trimestre.
- **Observer** son impact sur le travail et l'accouchement (durée du travail, fréquence des césariennes et complications obstétricales).
- **Garantir la sécurité** des soins pour la mère et le fœtus en vérifiant l'absence d'effets indésirables.
- **Évaluer** les effets sur le bien-être maternel et néonatal en prenant en compte la satisfaction des patientes et les bénéfices perçus.

Protocole et méthodologie

L'étude inclut environ **400** femmes enceintes, réparties aléatoirement en trois groupes :

- **Groupe TMO** : soins prénataux habituels avec des séances de TMO.
- **Groupe PUT (Placebo Ultrasound Treatment)** : soins prénataux habituels avec un traitement placebo par ultrasons.
- **Groupe UCO (Usual Care Only)** : soins prénataux habituels uniquement.

Chaque participante reçoit des séances régulières jusqu'à l'accouchement.

Principaux résultats

- **Sur les douleurs lombaires** : Le groupe TMO présente une réduction significative des douleurs lombaires et une meilleure fonctionnalité pendant le troisième trimestre par rapport aux autres groupes.
- **Sur les résultats obstétricaux** : Bien qu'aucune augmentation des complications obstétricales n'ait été rapportée dans le groupe TMO, certains indicateurs comme la durée du travail montrent une légère amélioration. Toutefois, cette différence n'est pas statistiquement significative.
- **Sur la satisfaction des patientes** : Les femmes ayant reçu le TMO rapportent une meilleure qualité de vie et une satisfaction globale accrue concernant leur suivi prénatal.

Analyse et perspectives

L'étude *PROMOTE* apporte des preuves solides sur l'efficacité et la sécurité du TMO comme approche complémentaire pendant la grossesse. Avec 400 participantes, l'étude dispose d'un échantillon suffisamment large pour obtenir des résultats statistiques robustes. De plus, la randomisation et le double aveugle renforcent la validité des conclusions.

Aucun effet indésirable associé au TMO n'a été rapporté, confirmant que cette approche est sûre pendant le troisième trimestre de grossesse. Cependant, l'étude ne s'est concentrée que sur cette période, omettant d'évaluer les bénéfices d'un suivi ostéopathe plus précoce dans la grossesse.

Intérêt pour la gestion du stress prénatal

Bien que l'étude ne mesure pas directement les effets du TMO sur le stress prénatal, plusieurs aspects pertinents sont à souligner :

- La **réduction** des douleurs musculo-squelettiques, souvent source de stress chez la femme enceinte.
- La **régulation** du système nerveux autonome via des techniques comme la libération diaphragmatique ou la décompression sous-occipitale, permettant de réduire l'hyperactivité du système sympathique.
- La **modulation** de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénal (HHS), limitant les effets néfastes du cortisol sur l'environnement intra-utérin.

Bien que ces effets restent à explorer davantage, l'étude *PROMOTE* met en évidence le potentiel du TMO pour réduire les douleurs physiques et améliorer le confort global des femmes enceintes.

Conclusion

L'étude *PROMOTE* est un pas significatif vers la validation scientifique du TMO dans les soins prénataux. Si ses effets directs sur le stress prénatal restent à approfondir, les bénéfices indirects, via la diminution de la douleur et l'amélioration du bien-être, apparaissent prometteurs. Ces résultats encouragent la poursuite de recherches ciblées sur l'impact du TMO sur la réduction du stress materno-fœtal et ses conséquences à long terme sur la santé maternelle et infantile.

Pour cette dernière partie nous allons illustrer nos recherches par les douleurs principales chez les femmes enceintes.

L'article intitulé « *Les techniques manuelles et alternatives dans le traitement des douleurs pelviennes chez la femme enceinte : une revue de littérature* » (72), publié en 2018 par Sarah Bodart et Jeanne Bertuit ⁴⁵, explore les différentes approches manuelles et complémentaires, notamment l'ostéopathie, dans la prise en charge des douleurs pelviennes pendant la grossesse.

Après une sélection initiale de **81** articles issus de bases de données scientifiques telles que *PubMed*, *ScienceDirect*, *Cochrane Library* et *PEDro* (Physiotherapy Evidence Database), les autrices ont appliqué un processus de filtrage rigoureux. Ce dernier a permis de retenir **22** articles répondant aux critères d'inclusion, parmi lesquels **18** ont finalement été analysés : 10 articles bibliographiques et 8 articles interventionnels.

Ces travaux ont été évalués à l'aide des grilles méthodologiques de *l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé* (ANAES), avec un score minimal de **80 %** requis pour l'inclusion, garantissant un haut niveau de rigueur scientifique.

Le champ d'étude est clairement défini : il porte sur les douleurs pelviennes liées à la grossesse (*Pelvic Girdle Pain*, PGP) et sur les interventions non pharmacologiques visant à les soulager. Ce choix s'appuie sur la fréquence élevée des PGP pendant la grossesse, leur caractère multifactoriel et leur impact majeur sur la qualité de vie des patientes.

Pour structurer leur analyse, les autrices ont établi plusieurs critères d'inclusion :

- **Population étudiée** : Femmes enceintes souffrant de douleurs pelviennes.
- **Interventions** : Techniques manuelles (ostéopathie, physiothérapie, thérapie crânio-sacrée, acupuncture, etc.) ou complémentaires.
- **Résultats** : Réduction des douleurs, de la mobilité et impact sur la qualité de vie.
- **Type d'études** : Essais contrôlés randomisés (RCT), études cliniques, revues systématiques et méta-analyses.

⁴⁵ *Physiothérapeutes et doctorantes en Suisse et en Belgique spécialisées dans les douleurs périnatales et pelviennes*

Les autrices ont exclu les études portant sur d'autres types de douleurs (comme les lombalgies isolées) ou sur des interventions purement pharmacologiques.

Les résultats de cette revue mettent en lumière plusieurs points clés :

- Les **traitements manuels**, notamment l'ostéopathie et les mobilisations sacro-iliaques, semblent prometteurs mais davantage de recherches pour en confirmer l'efficacité.
- Les **techniques complémentaires**, telles que l'acupuncture ou les ceintures pelviennes, montrent des bénéfices limités et fortement influencés par le contexte et les préférences individuelles.

Points forts de l'étude

L'étude se distingue par sa méthodologie rigoureuse, avec une sélection stricte d'articles scientifiques de qualité, soutenue par des bases de données reconnues et une évaluation des études selon des critères exigeants comme la grille ANAES. En exigeant un score minimum de 80 %, les autrices ont assuré une certaine fiabilité des résultats.

L'étude aborde également un sujet majeur en périnatalité : les douleurs pelviennes pendant la grossesse. Ces douleurs, touchant de nombreuses femmes enceintes, ont un impact direct sur leur qualité de vie, leur activité professionnelle et leurs interactions sociales. L'étude met en avant l'importance d'une prise en charge multidisciplinaire combinant des traitements manuels à d'autres approches telles que l'éducation thérapeutique ou le port de ceintures pelviennes, permettant ainsi une meilleure prise en charge globale.

Limites de l'étude

Toutefois, cette revue présente certaines limites. Les 18 articles retenus montrent une forte variabilité méthodologique en termes de population étudiée, de protocoles de traitement et de critères d'évaluation. Cette hétérogénéité complique la comparaison directe des résultats et limite la généralisation des conclusions.

De plus, l'étude se limite à une analyse narrative sans proposer de méta-analyse. Une évaluation quantitative aurait permis d'établir plus solidement l'efficacité des différentes techniques manuelles.

Perspectives

Pour affiner les recommandations cliniques, les recherches futures comprennent des essais randomisés contrôlés à grande échelle, avec des critères d'évaluation standardisés et des analyses des effets à long terme.

Malgré ces limites, cette revue avec lumière des pistes est intéressante pour améliorer la prise en charge des douleurs pelviennes pendant la grossesse. Elle souligne également la nécessité d'approfondir les recherches sur les liens entre douleurs physiques, stress prénatal et résultats obstétricaux. Cette étude encourage ainsi les praticiens à intégrer les techniques manuelles, comme l'ostéopathie, dans une prise en charge globale et pluridisciplinaire des patientes enceintes.

Pour finir,

L'étude publiée « *Influence of Osteopathic Manipulative Treatment on the Quality of Life and the Intensity of Lumbopelvic Pain in Pregnant Women in the Third Trimester* » (73), dirigée par Maria Luisa Arruda Correia⁴⁶, Fernando Maia Peixoto Filho⁴⁷ et Saint Clair Gomes Júnior⁴⁸, explore l'impact du **traitement manipulateur ostéopathique (TMO)** sur les douleurs lombo-pelviennes et la qualité de vie des femmes enceintes au troisième trimestre. Cette étude prospective a été réalisée au Brésil entre 2021 et 2022, dans un contexte marqué par la pandémie de COVID-19.

Méthodologie de l'étude

L'étude inclut **46 femmes enceintes** suivies dans une clinique prénatale spécialisée. Les critères de sélection sont stricts : grossesse au-delà de 27 semaines, absence de grossesses multiples ou d'anomalies fœtales, et capacité à compléter au moins deux évaluations de QoL avec l'outil **SF-36**.

⁴⁶ Chercheuse en santé affiliée à un institut brésilien, spécialisée dans les soins périnataux, santé des femmes enceintes et la gestion des douleurs musculo-squelettiques, mène des travaux sur les interventions manuelles et manipulations ostéopathiques

⁴⁷ Praticien et chercheur en ostéopathie et médecine intégrative brésilien, intérêt particulier pour l'amélioration de la qualité de vie par les interventions manuelles

⁴⁸ Médecin et chercheur en santé publique brésilien, spécialisé dans les approches non pharmacologiques pour améliorer la santé des patients

L'outil SF-36 (Formulaire abrégé 36 de l'enquête de santé)

Le **SF-36** est un questionnaire standardisé largement utilisé pour évaluer la qualité de vie liée à la santé. Il a huit dimensions principales :

- **Fonction physique** : capacité à accomplir les activités quotidiennes.
- **Rôle physique** : impact des limitations physiques sur les activités habituelles.
- **Douleur corporelle** : intensité de la douleur et son impact fonctionnel.
- **Santé générale** : perception globale de l'état de santé.
- **Vitalité** : niveau d'énergie ou de fatigue.
- **Fonction sociale** : impact des problèmes de santé sur les relations sociales.
- **Rôle émotionnel** : effets des limitations émotionnelles sur les activités.
- **Santé mentale** : état émotions global (anxiété, dépression, calme intérieur).

Les scores vont de 0 à 100, où un score élevé reflète une meilleure qualité de vie. Cet outil, utilisé dans cette étude, permet de mesurer l'impact du TMO sur les aspects physiques et psychologiques liés au stress prénatal.

Déroulement du protocole

Les participants sont répartis en deux groupes selon le nombre de séances de TMO reçues :

- **Groupe ≤ 3 séances** : 22 femmes.
- **Groupe ≥ 4 séances** : 24 femmes.

Chaque séance dure entre **30 et 40 minutes**, avec des techniques telles que la **libération de tension ligamentaire** et le **relâchement myofascial**.

Résultats principaux

L'étude révèle une diminution significative des douleurs lombaires et pelviennes dans les deux groupes, avec une plus marquée chez les patients ayant subi d'au moins **4 séances**.

- La **douleur lombaire maximale** passe de **7,54** à **3,81** ($p \leq 0,01$).
- La **douleur pelvienne maximale** passe de **6,54** à **2,77** ($p = 0,01$).

En parallèle, les scores de qualité de vie s'améliorent, notamment dans les dimensions liées aux **limitations physiques**, aux **aspects émotionnels** et à la **vitalité**. Ces résultats soulignent que le

TMO peut jouer un rôle bénéfique dans la gestion des douleurs et du stress physique chez les femmes enceintes.

Analyse critique

Points positifs :

- L'étude est prospective, avec des critères d'inclusion rigoureux et des mesures standardisées telles que le **SF-36** et l'**échelle visuelle analogique de la douleur (VAS)**
- Le TMO démontre un effet bénéfique sur les douleurs physiques et les aspects psychosociaux de la qualité de vie.
- Le choix d'une population suivie dans une clinique spécialisée en grossesses à risque permet de généraliser les résultats à des cas plus complexes.

Points négatifs :

- L'échantillon reste modeste avec **46 participants**, ce qui limite la puissance statistique.
- Le contexte de la pandémie de COVID-19 introduit un biais potentiel, avec des facteurs de stress supplémentaires non contrôlés.
- L'absence d'un groupe témoin sans prise en charge TMO limite la capacité à isoler pleinement les effets du traitement.

Conclusion de l'étude

Cette étude met en lumière le **rôle potentiel du TMO dans la gestion du stress materno-fœtal**. La réduction des douleurs physiques, souvent amplifiées par le stress, ainsi que l'amélioration des dimensions émotionnelles du SF-36 (santé mentale et vitalité), entraîne que le TMO favorise un rééquilibrage du système nerveux autonome ainsi que l'axe **hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS)**.

En créant un état de relaxation par le toucher thérapeutique, le TMO semble induire une réduction de l'activité sympathique et une stimulation du système parasympathique, deux mécanismes clés pour limiter les effets du stress prénatal.

Ces résultats renforcent l'intérêt d'inclure les techniques ostéopathiques dans les stratégies globales de prise en charge des femmes enceintes, en complément des soins obstétricaux classiques. Toutefois, des recherches supplémentaires avec des échantillons plus importants et des protocoles incluant un groupe témoin sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

Conclusion générale sur l'ostéopathie et le stress materno-fœtal

Pour conclure cette partie sur l'**ostéopathie** dans la **gestion du stress materno-fœtal et des enjeux périnataux**, on peut souligner que l'ensemble des études analysées met en évidence le rôle prometteur et complémentaire de l'ostéopathie dans la prise en charge des femmes enceintes. Ces travaux soulignent ses effets bénéfiques sur des aspects clés de la grossesse, de l'accouchement et de la qualité de vie. Bien que les approches méthodologiques soient variées, ces recherches convergent vers un constat commun : l'ostéopathie constitue une intervention sûre, bien tolérée et efficace pour répondre aux nombreux défis physiques et émotionnels associés à la grossesse.

La réduction de la douleur, qu'elle soit lombo-pelvienne ou liée à d'autres inconforts musculosquelettiques gestationnels, est un thème central mis en évidence par plusieurs études. Par exemple, une étude menée au troisième trimestre a démontré que les techniques ostéopathiques permettent une diminution significative de l'intensité des douleurs ainsi qu'une qualité de vie physique et émotionnelle. De même, les revues sur les douleurs pelviennes et les études spécifiques, comme celle de *Bodart et Bertuit*, insistent sur l'efficacité des interventions manuelles pour restaurer la mobilité et réduire les tensions corporelles, des facteurs souvent aggravés par le stress prénatal.

L'impact de l'ostéopathie ne se limite toutefois pas à la gestion des douleurs. Des recherches, notamment l'étude *PROMOTE* et celle menée sur la durée du travail en milieu hospitalier, démontrent une influence positive sur les processus obstétricaux, notamment en définissant la durée du travail et en limitant le recours aux interventions médicales. Ces résultats, bien que parfois modestes, sont particulièrement encourageants pour les cliniciens cherchant à intégrer des pratiques non invasives dans une prise en charge globale de la grossesse.

Au-delà des effets physiques, l'ostéopathie semble également jouer un rôle sur le bien-être psychologique, un aspect crucial dans la gestion du stress materno-fœtal. En favorisant l'équilibre neurovégétatif et en limitant l'hyperactivité du système nerveux sympathique, les traitements ostéopathiques contribuent à améliorer les conditions intra-utérines pour le développement fœtal, comme tenté d'être démontré sur plusieurs études. Cet impact sur le stress prénatal ouvre des perspectives intéressantes, tant pour le bien-être de la mère que pour celui de l'enfant à naître.

Cependant, malgré ces résultats prometteurs, plusieurs limites méthodologiques doivent être prises en compte. Les échantillons parfois réduits, l'hétérogénéité des protocoles et l'absence fréquente de groupes de contrôle standardisés soulignent la nécessité de recherches supplémentaires. Ces études futures, idéalement randomisées et multicentriques, permettront de renforcer les preuves existantes et d'explorer plus en profondeur l'impact à long terme de l'ostéopathie sur la santé materno-fœtale.

En conclusion, l'ostéopathie se positionne comme une alliée précieuse pour accompagner les femmes enceintes dans leur parcours périnatal. En combinant une approche douce et personnalisée avec des bénéfices physiologiques et émotionnels démontrés, elle répond à un besoin croissant d'interventions globales, respectueuses des processus naturels de la grossesse et de l'accouchement. Ces résultats renforcent l'idée que l'ostéopathie peut jouer un rôle essentiel dans une prise en charge pluridisciplinaire, en contribuant à construire un environnement favorable pour la mère et l'enfant, dès les premiers instants de la vie.

Tableaux récapitulatifs des articles concernant le stress maternel et l'ostéopathie

Titre, auteur, revue de publication, date de parution	Type d'étude et objectif	Méthode	Résultats et conclusion
« Effet de la prise en charge obstétricale ostéopathique sur la durée du travail en milieu hospitalier : étude prospective et revue de la littérature » - Dr Martingano Daniel, Journal of Osteopathic Medicine, 2019	Étude observationnelle prospective	Inclusion de 100 patients admis en travail dans un hôpital new-yorkais. Deux groupes comparés : 50 patients avec TMO appliqué en complément d'une gestion obstétrique standard et 50 patients avec gestion obstétrique classique seule. Protocole OMT comprenant 5 techniques appliquées quotidiennement pendant 20 minutes par séance.	Le groupe OMT a présenté une réduction significative de la durée du travail (11,34 heures contre 16,57 heures dans le groupe témoin). Une diminution importante des tensions somatiques (points de Chapman) a été enregistrée (90 % avant l'accouchement contre 30 % après). L'OMT semble réduire les tensions mécaniques, diminuer l'anxiété liée au travail prolongé et limiter l'épuisement physique. Pour le fœtus, l'OMT favorise un environnement utérin plus stable, notamment l'hyperactivation de l'axe HHS et les niveaux de cortisol maternel. Les auteurs recommandent des études supplémentaires pour confirmer ces résultats et explorer les mécanismes spécifiques impliqués.

Titre, auteur, revue de publication, date de parution	Type d'étude et objectif	Méthode	Résultats et conclusion
« L'influence d'un traitement ostéopathique sur le déroulement de l'accouchement et le bien-être subjectif des femmes enceintes à la date prévue de l'accouchement : étude pilote » - Andreas Tauch, Revue européenne de recherche ostéopathique, 2020	Étude clinique contrôlée pragmatique	Inclusion de 58 femmes enceintes à terme, réparties en deux groupes : 29 femmes recevant un traitement ostéopathique le jour prévu de l'accouchement et 29 femmes bénéficiant uniquement de soins obstétriques classiques. Protocole OMT basé sur l'approche "Open-Box-Approach" ciblant les tensions musculo-squelettiques, viscérales et fasciales. Mesures physiologiques et questionnaires sur l'anxiété réalisées avant et après l'intervention.	Résultats prometteurs : réduction significative de l'anxiété et du confort physique dans le groupe OMT ($p < 0,001$). Accouchement plus précoce dans le groupe OMT ($p = 0,002$). Aucune différence significative sur les complications obstétricales (césariennes, épisiotomies, forceps) ni sur l'induction du travail ($p = 0,104$). L'étude souligne la sécurité du traitement ostéopathique et encourage des recherches supplémentaires avec des échantillons plus larges et des protocoles multi-séances.

Titre, auteur, revue de publication, date de parution	Type d'étude et objectif	Méthode	Résultats et conclusion
« La durée du travail peut-elle être raccourcie par un traitement ostéopathique ? » – LM Whiting, 1911	Étude historique descriptive	Étude portant sur l'impact des traitements ostéopathiques prénataux sur la durée du travail dans un contexte où les outils modernes de suivi obstétrique étaient limités.	Résultats indiquant une réduction significative de la durée du travail et un recours moins fréquent aux interventions obstétricales (forceps) grâce à une meilleure mobilité pelvienne et une progression plus naturelle du fœtus dans le canal de naissance. Toutefois, l'étude n'était pas standardisée et ne comportait pas de mesures quantitatives selon les normes actuelles.
« Pratique obstétricale » - LM Hart, 1918	Étude historique descriptive	Observation des effets des techniques ostéopathiques appliquées pendant la grossesse sur les douleurs et la durée du travail.	Résultats montrant une réduction du temps de travail pendant les phases actives grâce à une meilleure préparation musculo-squelettique et viscérale des patients. Diminution des douleurs lombaires et sacrées, de la contractilité utérine et de la situation pelvienne. Limites notables : absence de qualifications modernes, absence de randomisation et de documentation précise sur les protocoles.

Titre, auteur, revue de publication, date de parution	Type d'étude et objectif	Méthode	Résultats et conclusion
« Recherche sur la manipulation ostéopathique optimisant l'effet du traitement pendant la grossesse » (PROMOTE) - 2015	Étude randomisée, contrôlée et en double aveugle	Inclusion d'environ 400 femmes enceintes réparties en 3 groupes : Groupe TMO (avec soins ostéopathiques), Groupe PUT (placebo par ultrasons), Groupe UCO (soins prénataux standards uniquement). Chaque participant reçoit des séances régulières jusqu'à l'accouchement.	Résultats principaux : Réduction significative des douleurs lombaires dans le groupe TMO avec de la fonctionnalité. Aucune augmentation des complications obstétricales dans le groupe TMO, bien que la durée du travail montre une légère non significative. Les patients du groupe TMO rapportent une meilleure qualité de vie et une satisfaction accrue. Aucun effet indésirable lié au TMO n'a été observé. Perspectives : Bien que l'étude ne mesure pas directement les effets du TMO sur le stress prénatal, les auteurs soulignent que la réduction des douleurs

Titre, auteur, revue de publication, date de parution	Type d'étude et objectif	Méthode	Résultats et conclusion
"Les techniques manuelles et alternatives dans le traitement des douleurs pelviennes chez la femme enceinte : une revue de littérature" - Sarah Bodart et Jeanne Bertuit, 2018	Revue de littérature scientifique	Inclusion de 18 articles retenus sur 81 publications analysées, évaluées selon les grilles méthodologiques ANAES (score ≥ 80 % requis). Inclusion d'essais contrôlés randomisés, d'études cliniques et de revues systématiques sur les douleurs pelviennes et les interventions manuelles.	Résultats principaux : Les traitements manuels, notamment l'ostéopathie et les mobilisations sacro-iliaques, semblent prometteurs mais éventuellement davantage de recherches pour confirmer leur efficacité. Les techniques complémentaires, telles que l'acupuncture et les ceintures pelviennes, présentent des bénéfices limités et dépendent fortement du contexte individuel. Points forts : Méthodologie rigoureuse avec une sélection stricte des études et un score ANAES élevé garantissant la qualité scientifique. Limites : Forte variabilité des méthodologies des études analysées et absence de méta-analyse. Conclusion : L'étude encourage une prise en charge multidisciplinaire combinant ostéopathie, éducation thérapeutique et autres approches pour améliorer la qualité de vie des femmes enceintes souffrant de douleurs pelviennes.

Titre, auteur, revue de publication, date de parution	Type d'étude et objectif	Méthode	Résultats et conclusion
« Influence du traitement ostéopathique manipulatif sur la qualité de vie et l'intensité des douleurs lombo-pelviennes chez les femmes enceintes au troisième trimestre » - Maria Luisa Arruda Correia, Fernando Maia Peixoto Filho et Saint Clair Gomes Júnior, 2022	Étude prospective observationnelle	Inclusion de 46 femmes enceintes suivies dans une clinique spécialisée. Critères d'inclusion rigoureux : grossesse > 27 semaines, absence d'anomalies fœtales ou grossesses multiples. Évaluation de la qualité de vie via le questionnaire SF-36 et des douleurs via l'échelle VAS. Deux groupes : ≤ 3 séances (22 femmes) et ≥ 4 séances (24 femmes). Techniques appliquées : libération de tensions ligamentaires et relâchement myofascial.	Résultats principaux : Diminution significative des douleurs lombaires (de 7,54 à 3,81, $p \leq 0,01$) et pelviennes (de 6,54 à 2,77, $p = 0,01$), avec des améliorations plus marquées chez les patients ayant reçu ≥ 4 séances. Amélioration des dimensions du SF-36, notamment les limitations physiques, les aspects émotionnels et la vitalité. Conclusion : L'étude met en avant l'effet bénéfique du TMO sur la gestion des douleurs et du stress physique chez les femmes enceintes. Les résultats indiquent également une réduction de l'activité sympathique et une stimulation du système parasympathique favorisant une meilleure gestion du stress prénatal. Limites : Échantillon modeste (46 participants), contexte de la pandémie de COVID-19, et absence de groupe témoin sans TMO.

4. DISCUSSION

4.1 Rappels préliminaires

Dans un premier temps, notre démarche a consisté à explorer les mécanismes de l'épigénétique afin de mieux comprendre comment l'environnement peut influencer durablement l'expression des gènes sans modifier leur séquence. Cette première approche nous a permis d'identifier des interactions clés entre les facteurs environnementaux et les processus biologiques régulant le développement. Parmi ces facteurs, le stress est rapidement apparu comme un élément central, notamment en raison de son impact sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HPA) et la régulation du cortisol.

Souhaitant approfondir cette thématique et ayant à cœur d'améliorer la prise en charge des femmes enceintes, nous nous sommes alors orientés vers l'étude du stress materno-fœtal et de ses conséquences potentielles sur l'enfant à naître. L'analyse des recherches disponibles a révélé des liens étroits entre le stress prénatal, les modifications épigénétiques et les effets à long terme sur la santé et le développement neuropsychologique du fœtus. Ces éléments nous ont conduits à envisager une approche intégrative, en mettant en relation ces connaissances avec l'ostéopathie.

Ainsi, à travers cette recherche, nous avons cherché à identifier comment ces mécanismes épigénétiques influencés par le stress maternel pourraient être intégrés dans notre pratique ostéopathique. En comprenant mieux ces interactions, nous pourrions affiner nos approches thérapeutiques et proposer une prise en charge plus adaptée aux femmes enceintes, en tenant compte des effets physiologiques et neurobiologiques du stress sur leur organisme et sur leur bébé. Cette réflexion s'inscrit dans une volonté d'enrichir notre pratique en développant des stratégies d'accompagnement basées sur une compréhension approfondie des processus biologiques impliqués.

4.2 Commentaires des résultats

4.2.1 Vérification de la problématique

Nos recherches ont permis d'explorer en profondeur les liens entre le stress materno-fœtal, ses effets épigénétiques et les impacts à long terme sur le développement du fœtus. Les données issues de la littérature confirment que le stress prénatal, via une hyperactivation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HPA) et une dérégulation des niveaux de cortisol, entraîne des modifications épigénétiques pouvant altérer l'expression de gènes impliqués dans le développement neurologique, immunitaire et métabolique de l'enfant à naître. Ces mécanismes renforcent l'idée selon laquelle une prise en charge adaptée des femmes enceintes, visant à atténuer les effets du stress, pourrait avoir un rôle préventif majeur pour la santé du nouveau-né.

Dans cette perspective, l'ostéopathie, par son approche holistique et ses effets sur la modulation du stress, apparaît comme un levier thérapeutique pertinent.

Plusieurs études mettent en avant l'impact des techniques ostéopathiques sur la régulation du système nerveux autonome et la diminution des marqueurs physiologiques du stress, notamment le cortisol. Ces observations suggèrent que l'ostéopathie pourrait s'inscrire comme un outil complémentaire dans la gestion du stress materno-fœtal, avec un bénéfice potentiel sur les mécanismes épigénétiques en jeu.

Ainsi, nos résultats s'alignent avec notre problématique en tentant de montrer que l'ostéopathie, en influençant la réponse physiologique au stress et en favorisant un équilibre neuro-endocrinien, pourrait constituer une approche prometteuse pour optimiser la prise en charge des femmes enceintes et prévenir les effets délétères du stress sur le fœtus. Toutefois, ces hypothèses nécessitent d'être approfondies par des études cliniques intégrant des marqueurs biologiques pour évaluer plus précisément l'impact épigénétique des interventions ostéopathiques.

4.2.2 Limites des études actuelles

Bien que les recherches sur le stress materno-fœtal et ses effets épigénétiques aient considérablement progressé ces dernières années, plusieurs limites persistent. Tout d'abord, la majorité des études disponibles repose sur des modèles animaux, ce qui soulève des questions quant à la transposabilité des résultats à l'être humain. En effet, si les mécanismes épigénétiques sont globalement conservés entre les espèces, les interactions complexes entre le stress maternel, le milieu intra-utérin et le développement du fœtus varient en fonction des spécificités biologiques et environnementales propres à chaque espèce.

Par ailleurs, les études humaines sont souvent observationnelles et se heurtent à des difficultés méthodologiques, notamment en raison de la variabilité des facteurs de stress étudiés, de l'hétérogénéité des populations et du manque d'études longitudinales permettant d'évaluer les effets à long terme. De plus, les marqueurs épigénétiques analysés restent limités et ne permettent pas toujours d'établir des liens de causalité directs entre le stress maternel et les modifications épigénétiques observées chez l'enfant.

Concernant l'ostéopathie, si certaines recherches mettent en avant ses effets bénéfiques sur la réduction du stress et la régulation du système nerveux autonome, peu d'études se sont spécifiquement intéressées à son impact sur les mécanismes épigénétiques. Le manque de données expérimentales intégrant des biomarqueurs épigénétiques constitue un frein à la validation scientifique du rôle de l'ostéopathie dans la modulation des effets du stress materno-fœtal.

Enfin, les interactions entre l'épigénétique et d'autres facteurs environnementaux (alimentation, qualité du sommeil, activité physique, soutien psychologique) rendent difficile l'isolement du stress maternel comme seul élément influençant le développement fœtal. Une approche multidisciplinaire, combinant des études cliniques contrôlées et des analyses épigénétiques précises, apparaît donc essentielle pour mieux comprendre l'impact global du stress materno-fœtal et le rôle que pourrait jouer l'ostéopathie dans son atténuation.

5. CONCLUSION

L'étude des interactions entre le stress materno-fœtal, l'épigénétique et la prise en charge ostéopathique ouvre des perspectives inédites dans l'accompagnement des femmes enceintes. En révélant que l'environnement maternel peut influencer durablement l'expression génétique du fœtus, la recherche épigénétique met en lumière l'importance de stratégies de prévention ciblées dès la grossesse. Si les données actuelles confirment que le stress prénatal modifie la programmation biologique de l'enfant à naître, elles suggèrent également que ces altérations pourraient être modulées par des approches thérapeutiques adaptées, comme l'ostéopathie.

Toutefois, un défi majeur demeure : passer d'une compréhension théorique de ces mécanismes à une application clinique fondée sur des preuves tangibles. L'enjeu des années à venir sera d'intégrer l'ostéopathie dans une approche globale du suivi périnatal en évaluant scientifiquement son impact sur la régulation du stress et les marqueurs épigénétiques. Pour cela, des études longitudinales et des analyses biologiques plus poussées seront nécessaires afin d'établir une corrélation précise entre la prise en charge ostéopathique et la modulation des processus épigénétiques liés au stress.

Au-delà des implications scientifiques, cette réflexion souligne une réalité essentielle : la nécessité d'une approche holistique du soin maternel, où le bien-être psychologique et physiologique de la mère est indissociable de celui de son enfant. En poursuivant ces recherches, nous avons l'opportunité d'affiner nos pratiques et d'offrir aux femmes enceintes un accompagnement plus personnalisé et adapté à leurs besoins. L'ostéopathie pourrait ainsi trouver une place essentielle dans la médecine périnatale du futur, en devenant un outil de prévention reconnu et intégré au parcours de soins des femmes enceintes. L'avenir appartient désormais à la recherche clinique, qui devra confirmer ces hypothèses et ouvrir la voie à une prise en charge plus éclairée et efficace du stress materno-fœtal.

6. BIBLIOGRAPHIE

1. Devaskar SU, Raychaudhuri S. Epigenetics – A Science of Heritable Biological Adaptation. *Pediatr Res.* mai 2007;61(5 Part 2):1R-4R.
2. Épigénétique Un génome, plein de possibilité ! INSERM.
3. Szczepanek J, Skorupa M, Jarkiewicz-Tretyn J, Cybulski C, Tretyn A. Harnessing Epigenetics for Breast Cancer Therapy: The Role of DNA Methylation, Histone Modifications, and MicroRNA. *IJMS.* 13 avr 2023;24(8):7235.
4. Dai W, Qiao X, Fang Y, Guo R, Bai P, Liu S, et al. Epigenetics-targeted drugs: current paradigms and future challenges. *Sig Transduct Target Ther.* 26 nov 2024;9(1):332.
5. National Cancer Institute (NCI). Drug Combinations and Resistance in Cancer Treatment [Internet]. 2016 déc 21; NIH. Disponible sur: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/research/drug-combo-resistance>
6. Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale). Stress, travail et santé : une situation indépendante. 2011.
7. Département Prévention Cancer Environnement, Centre Léon Bérard. Bisphénol A [Internet]. Web présenté à; 2025 févr 25; Centre léon bérard. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/expositions-environnementales/bisphenol-a/>
8. Fabian Vandermeers, Richard Kettmann, Luc Willems. Implication des modifications épigénétiques dans les cancers : développement de nouvelles approches thérapeutiques. *Biotechnologie, Agronomie, Société et Environnement.* 15 janv 2008;12(2):211-8.
9. Fitz-James MH, Cavalli G. Molecular mechanisms of transgenerational epigenetic inheritance. *Nat Rev Genet.* juin 2022;23(6):325-41.
10. Ciabrelli F, Comoglio F, Fellous S, Bonev B, Ninova M, Szabo Q, et al. Stable Polycomb-dependent transgenerational inheritance of chromatin states in *Drosophila*. *Nat Genet.* juin 2017;49(6):876-86.
11. Bretrand J. Chronique génomique : taille à l'âge adulte, une myriade de locus [Internet]. Web présenté à; 2023 janv; Médecine/sciences. Disponible sur: <https://www.medecinesciences.org/fr/articles/medsci/pdf/2023/01/msc220251.pdf>
12. Bougnères P. Les marques épigénétiques du stress, une porte entr'ouverte sur l'inconscient. *L'information psychiatrique.* 2014;Volume 90(9):741-52.
13. Apter G. Épigénétique et transmission : vers une quatrième dimension: *Enfances & Psy.* 13 oct 2017;N° 75(3):72-81.
14. De Rosnay J. La symphonie du vivant : Comment l'épigénétique va changer votre vie. édition augmentée. Les liens qui libèrent; 2018. 224 p.
15. Heijmans BT, Tobi EW, Stein AD, Putter H, Blauw GJ, Susser ES, et al. Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans. *Proc Natl Acad Sci USA.* 4 nov 2008;105(44):17046-9.
16. Carey N. The Epigenetics Revolution: How Modern Biology Is Rewriting Our Understanding of Genetics, Disease, and Inheritance. Columbia University Press. 2012. 352 p.
17. Chen H, Zhang W, Sun X, Zhou Y, Li J, Zhao H, et al. Prenatal exposure to multiple environmental chemicals and birth size. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* juill 2024;34(4):629-36.
18. Lapehn S, Paquette AG. The Placental Epigenome as a Molecular Link Between Prenatal Exposures and Fetal Health Outcomes Through the DOHaD Hypothesis. *Curr Envir Health Rpt.* 29 avr 2022;9(3):490-501.
19. Heard E. Mémoire de l'environnement [Internet]. Cours web présenté à; 2013 mars 11; Collège de France. Disponible sur: <https://www.college-de-france.fr/fr/agenda/lecture/epigenetics-development-and-heredity/memoire-de-environnement>

20. Mimouni NEH, Paiva I, Barbotin AL, Timzoura FE, Plassard D, Le Gras S, et al. Polycystic ovary syndrome is transmitted via a transgenerational epigenetic process. *Cell Metabolism*. mars 2021;33(3):513-530.e8.
21. Catteau-Jonard S, Dewailly D, Prévot V, Cimino I, Giacobini P. L'hormone anti-müllérienne: Une hormone ovarienne exerçant une rétroaction hypothalamique ? *Med Sci (Paris)*. mai 2016;32(5):441-4.
22. Lecorguillé M. Nutrition maternelle préconceptionnelle, croissance fœtale et épigénétique placentaire [Internet]. Thèse Université de Paris présenté à; 2020 Soutenance; HAL open science. Disponible sur: <https://theses.hal.science/tel-03544796v1/document>
23. INSERM. Étude EDEN : Étude des Déterminants pré et postnatals précoces du développement psychomoteur et de la santé de l'ENfant [Internet]. Inserm, CHU de Nancy, CHU de Poitiers; 2003. Disponible sur: <https://eden.vjf.inserm.fr/page/9/presentation-de-letude#>
24. Charles MA, Thierry X, Lanoe JL, Bois C, Dufourg MN, Popa R, et al. Cohort Profile: The French national cohort of children (ELFE): birth to 5 years. *International Journal of Epidemiology*. 1 avr 2020;49(2):368-369j.
25. Cohorte Elfe [Internet]. Web présenté à; 2019 avr 22; Santé publique france. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/cohorte-elfe>
26. Epigénétique et environnement [Internet]. Web présenté à; 2022 sept 15; Centre léon bérard. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/informations-generales/epigenetique-et-environnement/>
27. Susiarjo M, Sasson I, Mesaros C, Bartolomei MS. Bisphenol A Exposure Disrupts Genomic Imprinting in the Mouse. Kelsey G, éditeur. *PLoS Genet*. 4 avr 2013;9(4):e1003401.
28. Magnus P, Irgens LM, Haug K, Nystad W, Skjærven R, Stoltenberg C. Cohort profile: The Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa). *International Journal of Epidemiology*. 1 oct 2006;35(5):1146-50.
29. Jessian L. Muñoz, MD, PhD, MPH. Physiologie de la grossesse [Internet]. 2024 juill. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/prise-en-charge-de-la-femme-enceinte-et-suivi-de-la-grossesse/physiologie-de-la-grossesse>
30. Selye H. *Stress in Health and Disease*. Butterworths. 1976.
31. Larousse médical. Définition du stress [Internet]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medicale/stress/16296>
32. American Psychological Association. How Stress Affects Your Body [Internet]. 2024 réédit. Disponible sur: <https://www.apa.org/topics/stress/health>
33. Ramsay Santé. L'Observatoire du Stress [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www.ramsaysante.fr/lobservatoire-du-stress>
34. Psychologista. L'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) et la réponse au stress [Internet]. 2023 oct 10. Disponible sur: psychologista.fr
35. La psychiatrie de l'enfant [Internet]. Vol. 67. Presses Universitaires de France; 2024. 192 p. Disponible sur: <https://shs.cairn.info/revue-la-psychiatrie-de-l-enfant?lang=fr>
36. Torrisi R, Pierrehumbert B, Halfon O. Événements traumatiques et réponses de stress : le rôle de l'ocytocine et de l'attachement. *Revue Médicale Suisse*. 2013;9(398):1678-81.
37. Jacque C, Thurin JM. Stress, immunité et physiologie du système nerveux. *Med Sci (Paris)*. nov 2002;18(11):1160-6.
38. Cantuaria ML, Brandt J, Blanes-Vidal V. Exposure to multiple environmental stressors, emotional and physical well-being, and self-rated health: An analysis of relationships using latent variable structural equation modelling. *Environmental Research*. juin 2023;227:115770.
39. Lobel M, Cannella DL, Graham JE, DeVincent C, Schneider J, Meyer BA. Pregnancy-specific stress, prenatal health behaviors, and birth outcomes. *Health Psychology*. sept 2008;27(5):604-15.

40. Glover V, T RE, Boivin, M, Peters, R DeV. Les effets du stress prénatal sur le développement comportemental et cognitif des enfants [Internet]. 2019 avr; Encyclopédie sur le développement des jeunes enfants. Disponible sur: <https://www.enfant-encyclopedie.com>
41. FRC Neurodon. Le stress au cours de la grossesse : des effets sur le cerveau de l'enfant [Internet]. Web présenté à; 2019 nov 15; Fondation pour la Recherche sur le Cerveau (FRC Neurodon). Disponible sur: <https://www.frcneurodon.org/informer-sur-la-recherche/actus/le-stress-au-cours-de-la-grossesse-des-effets-sur-le-cerveau-de-lenfant/>
42. Tung I, Hipwell AE, Grosse P, Battaglia L, Cannova E, English G, et al. Prenatal stress and externalizing behaviors in childhood and adolescence: A systematic review and meta-analysis. *Psychological Bulletin*. févr 2024;150(2):107-31.
43. Haute Autorité de Santé (HAS). TDAH chez l'enfant – Argumentaire [Internet]. Revue présenté à; 2024 sept; HAS. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-09/tdah_enfant_argumentaire_mel.pdf
44. Haute Autorité de Santé (HAS). Répérage des troubles du neurodéveloppement (TND) – Argumentaire [Internet]. Revue présenté à; 2020 mars; HAS. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-03/reco299_argumentaire_reperage_tnd_mel_v2.pdf
45. Sharma R, Frasch MG, Zelgert C, Zimmermann P, Fabre B, Wilson R, et al. Maternal–fetal stress and DNA methylation signatures in neonatal saliva: an epigenome-wide association study. *Clin Epigenet*. déc 2022;14(1):87.
46. Marthey C. Impact du stress maternel prénatal sur le développement du nourrisson et mécanismes possibles : une revue de la littérature [Internet]. Thèse de doctorat en médecine présentée à; 2019; Université de Bordeaux UFR des Sciences Médicales. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02512332/document>
47. Holmes MC, Abrahamsen CT, French KL, Paterson JM, Mullins JJ, Seckl JR. The Mother or the Fetus? 11 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 2 Null Mice Provide Evidence for Direct Fetal Programming of Behavior by Endogenous Glucocorticoids. *J Neurosci*. 5 avr 2006;26(14):3840-4.
48. Cherak SJ, Giesbrecht GF, Metcalfe A, Ronksley PE, Malebranche ME. The effect of gestational period on the association between maternal prenatal salivary cortisol and birth weight: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. août 2018;94:49-62.
49. O'Donnell KJ, Glover V, Barker ED, O'Connor TG. The persisting effect of maternal mood in pregnancy on childhood psychopathology. *Dev Psychopathol*. mai 2014;26(2):393-403.
50. Sirkiä C, Laakkonen E, Nordenswan E, Karlsson L, Korja R, Karlsson H, et al. Sense of coherence, its components and depressive and anxiety symptoms in expecting women and their partners – A FinnBrain Birth Cohort Study. *Sexual & Reproductive Healthcare*. mars 2024;39:100930.
51. Karlsson L, Tolvanen M, Scheinin NM, Uusitupa HM, Korja R, Ekholm E, et al. Cohort Profile: The FinnBrain Birth Cohort Study (FinnBrain). *International Journal of Epidemiology*. 1 févr 2018;47(1):15-16j.
52. Nolvi S, Merz EC, Kataja EL, Parsons CE. Prenatal Stress and the Developing Brain: Postnatal Environments Promoting Resilience. *Biological Psychiatry*. mai 2023;93(10):942-52.
53. Thibaut D, Santarlas V, Hoppes J, Vásquez-Castillo A, Morrow A, Oviedo E, et al. Osteopathic Manipulation as a Method of Cortisol Modification: A Systematic Review. *Cureus* [Internet]. 29 mars 2023 [cité 4 mars 2025]; Disponible sur: <https://www.cureus.com/articles/127097-osteopathic-manipulation-as-a-method-of-cortisol-modification-a-systematic-review>
54. Massary, Petitjean A Anaëlle. Effet des techniques ostéopathiques sur le stress: une méta-analyse et revue systématique [Internet]. Revue systématique et méta-analyse présenté à;

2022; HAL open science CNRS. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03984085v1/document>

55. Benbaruch, Lehougre, Meslé. Glycémie et technique ostéopathique dite du « tampon bucard » sur la région pancréatique : effet après hyperglycémie par voie orale" [Internet]. Article de revue web ostéo4pattes présenté à; 2010 Automne; Apostill n°21. Disponible sur: <https://biblioboutik-osteo4pattes.eu/spip.php?article449>

56. Martingano D, Ho S, Rogoff S, Chang G, Aglialoro GC. Effect of Osteopathic Obstetrical Management on the Duration of Labor in the Inpatient Setting: A Prospective Study and Literature Review. *Journal of Osteopathic Medicine*. 1 juin 2019;119(6):371-8.

57. Tauch A. The influence of an Osteopathic treatment on Pregnant Women on Expected Date of Delivery on the Course of Parturition and the Subjective Well-being: A Pilot Study [Internet]. 2020; Revue European Journal of Osteopathic Research. Disponible sur: https://european-journal-of-osteopathic-research.com/wp-content/plugins/zotpress/lib/request/request.dl.php?api_user_id=5812107&content_type=application%2Fpdf&dlkey+RF43YMQJ

58. Whiting L.M. Can The Length of Labor Be Shortened by Osteopathic treatment ? Revue American School of Osteopathy présenté à; 1911 juill; The osteopathic physician.

59. Hart LM. Obstetrical practice. Revue Journal of the American Osteopathic Association JAOA présenté à; 1918.

RÉSUMÉS FRANÇAIS ET ANGLAIS : 4EME DE COUVERTURE

L'épigénétique révèle que l'environnement maternel, et notamment le stress vécu pendant la grossesse, peut influencer durablement l'expression des gènes du fœtus sans altérer son ADN. Cette transmission silencieuse, façonnant la santé et le développement de l'enfant à naître, ouvre de nouvelles perspectives dans l'accompagnement périnatal. À travers ce travail, nous explorons comment ces mécanismes biologiques peuvent être intégrés dans une approche de soin globale et si nous parlons d'ostéopathie, en agissant sur la régulation du stress maternel, pourrait-elle jouer un rôle clé dans la prévention des impacts ?

Epigenetics reveals that the maternal environment, and in particular the stress experienced during pregnancy, can have a lasting influence on the fetus' gene expression, without altering its DNA. This silent transmission, shaping the health and development of the unborn child, opens new perspectives in perinatal care. Through this work, we explore how these biological mechanisms can be integrated into a holistic approach to care, and if we talk about osteopathy, by acting on maternal stress regulation, could it play a key role in impact prevention?