

Taux d'acides gras polyinsaturés et troubles mentaux : une première piste à explorer

Le circuit cérébral de la récompense est mis à mal dans de nombreux troubles mentaux tels que la dépression, la schizophrénie ou les désordres bipolaires. Le dénominateur commun à ces trois maladies ? Une diminution des taux d'acides gras polyinsaturés n-3 (AGPI n-3) qui pourrait participer aux déficits motivationnels typiques de ces pathologies. Des chercheurs d'INRAE, de l'université d'Harvard et de l'université de Guelph ont montré le lien entre le taux d'AGPI n-3 dans un sous-type de neurones du circuit de la récompense et la motivation. Ces résultats sont parus le 7 avril dans la revue *Cell Metabolism*.

Les troubles mentaux tels que la dépression, la schizophrénie et les troubles bipolaires sont des maladies classiquement considérées comme distinctes. Pour autant, elles présentent des symptômes communs, suggérant qu'il pourrait exister un *continuum* entre ces pathologies. Un de ces symptômes est une diminution de la motivation, qui perturbe fortement les capacités des patients dans leur vie de tous les jours (retrait social, perte d'intérêt pour les activités journalières, etc.). Un autre point commun décrit dans la littérature est que les malades atteints par ces troubles ont souvent des taux d'acides gras polyinsaturés n-3¹ (AGPI n-3) anormalement bas par rapport à des personnes saines. En revanche, l'implication directe d'une telle caractéristique dans le développement des pathologies reste à démontrer.

Les AGPI n-3 sont des constituants essentiels de toutes les membranes cellulaires. Dans le cerveau – très riche en AGPI – ceux-ci s'accumulent majoritairement pendant le développement utérin et proviennent essentiellement de l'alimentation de la mère puisque les mammifères ne sont pas capables de synthétiser *de novo*² ces AGPI n-3. Les chercheurs ont investigué le lien potentiel entre la déficience en AGPI n-3 et la baisse motivationnelle constatée chez les malades atteints de troubles psychiatriques. Pour mimer cette déficience, ils ont nourri des souris gestantes avec une alimentation fortement carencée en AGPI n-3, puis maintenu la descendance avec la même alimentation carencée. Une fois que les souris ont atteint l'âge adulte, elles sont soumises à des tests de comportements : ces souris présentent un trouble motivationnel très spécifique. L'étape suivante est de comprendre l'origine de ces troubles motivationnels.

Au sein d'une région précise du circuit cérébral de la récompense, les chercheurs ont mis en évidence des connexions entre neurones différentes chez les individus déficients en AGPI n-3. Par des techniques de transgénèse³ chez des animaux déficients, ils ont fait produire des AGPI n-3 à une sous population de neurones de cette zone du cerveau, pendant leur développement embryonnaire. Ces neurones ont alors un taux d'AGPI n-3 normal, alors que toutes les autres cellules du corps sont déficientes. Les tests sont sans appel : cette manipulation permet de restaurer les connexions entre neurones, et le trouble motivationnel a disparu. La diminution des taux d'AGPI n-3 joue donc un rôle direct dans les troubles de la motivation en modifiant la fonctionnalité de certains types neuronaux.

En parallèle, le test a été mené en complétant l'alimentation avec des AGPI n-3 chez des individus carencés pendant le développement. L'effet bénéfique sur la motivation ne se fait que si la supplémentation a lieu juste après la naissance. Ces résultats ne permettent pour autant aucunement d'établir de lien direct entre l'apport en AGPI n-3 chez la mère et les troubles du comportement dans la descendance. En effet, dans le cas des pathologies concernées, il est probable

que, plutôt qu'un déséquilibre alimentaire, ce soit les mécanismes impliqués dans le métabolisme des AGPI qui sont perturbés à cause de gènes potentiellement défectueux chez les patients.

Cette étude constitue un premier pas vers la compréhension des mécanismes et la physiologie des troubles mentaux tels que la dépression, la schizophrénie et la bipolarité, qui présentent des symptômes communs. Il s'agit d'une étude préclinique qui ne montre pas le lien entre ces troubles et l'alimentation, mais ouvre une piste à explorer afin de prévenir au moins en partie ces troubles.

¹ Les AGPI-3 sont retrouvés dans l'alimentation, ce sont les oméga 3

² Fabrication à partir de zéro

³ Modifications du génome

Contact scientifique :

Pierre Trifilieff - pierre.trifilieff@inrae.fr

Unité mixte de recherche Nutrition et Neurobiologie intégrée (INRAE Université de Bordeaux)

Département scientifique « Alimentation Humaine » (AlimH)

Centre INRAE Nouvelle-Aquitaine Bordeaux

Contact presse :

Service de presse INRAE : 01 42 75 91 86 – presse@inrae.fr

INRAE, l'Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement, est un acteur majeur de la recherche et de l'innovation créé le 1er janvier 2020. Institut de recherche finalisé issu de la fusion entre l'Inra et Irstea, INRAE rassemble une communauté de 12 000 personnes, avec 268 unités de recherche, service et expérimentales implantées dans 18 centres sur toute la France. L'institut se positionne parmi les tout premiers organismes de recherche au monde en sciences agricoles et alimentaires, en sciences du végétal et de l'animal, et se classe 11ème mondial en écologie-environnement. Il est le premier organisme de recherche mondial spécialisé sur l'ensemble « agriculture-alimentation-environnement ». INRAE a pour ambition d'être un acteur clé des transitions nécessaires pour répondre aux grands enjeux mondiaux. Face à l'augmentation de la population, au changement climatique, à la raréfaction des ressources et au déclin de la biodiversité, l'institut construit des solutions pour des agricultures multi-performantes, une alimentation de qualité et une gestion durable des ressources et des écosystèmes.

la science pour la vie, l'humain, la terre

Rejoignez-nous sur :



www.inrae/presse