



Paris, le 31 janvier 2011

Information presse

Une carence en oméga 3 pourrait expliquer certains comportements dépressifs

Premiers éléments d'explication neurophysiologique

Les conséquences des déficits en acides gras essentiels du régime alimentaire maternel sur le cerveau de son enfant sont peu connues. Cependant on sait que l'insuffisance en acides gras oméga 3 est impliquée dans de nombreuses pathologies. Des chercheurs de l'Inserm et de l'INRA associés à des chercheurs espagnols ont fait suivre à des souris un régime pauvre en acides gras Oméga 3. Ils ont découvert que des niveaux réduits d'oméga 3 diminuaient les fonctions des neurones impliqués dans le contrôle des comportements émotionnels. Les détails de ce travail sont disponibles dans la version online de la revue *Nature neuroscience*, accessible à l'adresse <http://dx.doi.org/10.1038/nn.2736>

Dans les pays industrialisés, les régimes alimentaires se sont appauvris en acides gras essentiels depuis le début du XXème siècle. Ainsi, le rapport entre les quantités d'acides gras polyinsaturés Oméga 6 et d'acides gras polyinsaturés Oméga 3 dans les rations alimentaires n'a cessé d'augmenter au cours du XXème siècle. Ces acides gras sont des lipides « essentiels » car l'organisme ne peut les synthétiser *de novo*. Ils doivent donc être apportés par le régime alimentaire.

Or, les lipides sont des éléments indispensables au fonctionnement du système nerveux et leur équilibre doit être préservé dans le cerveau.

Olivier Manzoni, Directeur de Recherche Inserm (Unité Inserm 862 « Neurocentre Magendie » Bordeaux et Unité 901 « Institut de Neurobiologie de la Méditerranée Marseille) et Sophie Layé, Directeur de Recherche INRA (Unité INRA 1286 « Nutrition et Neurobiologie Intégrative », Bordeaux) et leurs collaborateurs ont émis l'hypothèse qu'une malnutrition chronique dès le développement intra-utérin, influence l'activité des neurones impliqués dans les comportements émotionnels (dépression, anxiété, ...) à l'âge adulte.

Pour vérifier leurs hypothèses, les chercheurs ont fait suivre à des souris un régime reflétant ce déséquilibre entre acides gras Oméga 3 et Oméga 6. Ils ont découvert que le déficit des Omega 3 dans le cerveau perturbe la transmission nerveuse : mais pas n'importe laquelle ! En effet, les chercheurs ont observé que seuls les **récepteurs cannabinoïdes**, qui sont stratégiques pour la transmission nerveuse, voient leur fonction abolie. Ce dysfonctionnement neuronal s'accompagne de comportements dépressifs chez ces souris mal nourries.

Les endocannabinoïdes (endoCB) agissent sur la plasticité synaptique à long terme grâce à leur action rétrograde sur l'élément présynaptique

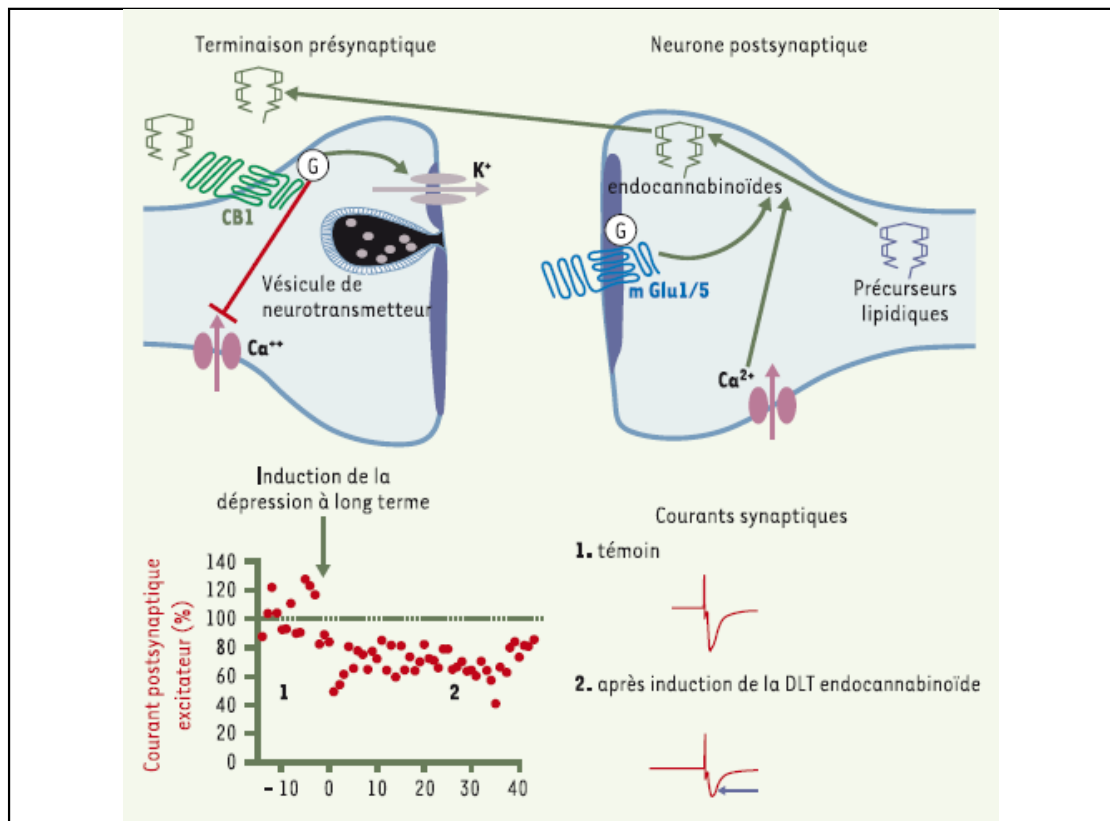


Illustration extraite de Médecine/Sciences© janvier 2004 (p.50)
(DLT : dépression à long terme)

Le système cannabinoïde endogène, dit « endocannabinoïde » est très largement exprimé dans le système nerveux central où il participe à la transmission synaptique. Sur le plan physiologique et comportemental, le système endocannabinoïde est fondamental dans la douleur, l'apprentissage, la prise alimentaire et les comportements émotionnels.

Il existe 2 endocannabinoïdes principaux, qui sont des lipides signaux, constitués de longues chaînes d'acides gras. Ils sont produits en réponse à l'activité neuronale et activent des récepteurs spécifiques appelés récepteurs cannabinoïdes. Les principaux récepteurs cannabinoïdes exprimés dans le système nerveux central sont appelés CB1R.

Le système endocannabinoïde est un acteur majeur de la plasticité synaptique et il est connu que sa dérégulation est impliquée dans les troubles de l'humeur.

Chez les souris déficientes en oméga 3, les habituels effets produits par l'activation des récepteurs cannabinoïdes tant au niveau synaptique que comportemental, n'apparaissent plus. Ainsi, les récepteurs CB1R perdent leur activité au niveau synaptique et l'effet anxiogène du cannabis disparaît. En conséquence, les chercheurs ont découvert que chez les souris soumises au régime alimentaire déficient en oméga 3, la plasticité synaptique dépendante des récepteurs cannabinoïdes CB1R, est perturbée dans au moins deux structures impliquées dans la récompense, la motivation et la régulation émotionnelle : le cortex préfrontal et le noyau accumbens. Ces parties du cerveau contiennent en effet un grand nombre de récepteurs cannabinoïdes CB1R et ont d'importantes connexions fonctionnelles l'une avec l'autre.

« Nos résultats viennent corroborer aujourd'hui les études cliniques et épidémiologiques ayant mis en évidence des associations entre un déséquilibre Oméga3/Oméga6 et les troubles de l'humeur, expliquent Olivier Manzoni et Sophie Layé. Pour déterminer si les déficits en Oméga 3 sont responsables de ces désordres neuropsychiatriques, des études complémentaires sont bien sûr nécessaires ».

En conclusion, les auteurs estiment que leurs résultats apportent les premiers éléments biologiques permettant d'expliquer les corrélations observées entre régimes pauvres en Oméga 3, très répandus dans le monde industrialisé, et les troubles de l'humeur comme la dépression.

Pour en savoir plus

□ Source

« Nutritional Omega-3 deficiency abolishes endocannabinoid mediated neuronal functions »

Mathieu Lafourcade^{1,3#}, Thomas Larrieu^{2,3#}, Susana Mato^{4#}, Anais Duffaud^{2,3}, Marja Sepers^{1,3}, Isabelle Matias^{1,3}, Veronique De Smedt^{2,3}, Virginie Labrousse^{2,3}, Lionel Bretilon⁶, Carlos Matute⁴, Rafael Rodríguez-Puertas⁵, Sophie Lavé^{2,3,1.°}

and Olivier J. Manzoni^{1,3,7,8,9, ¶, °}

1 Unité Inserm 862, Physiopathology of Synaptic Plasticity Group, Neurocentre Magendie, 146 Rue Léo—Saignat, F 33077 Bordeaux Cedex, France.

2 INRA UMR 1286, CNRS UMR 5226, PsyNuGen, F 33077 Bordeaux Cedex, France.

3 University of Bordeaux, Bordeaux, F 33077, France.

4 Department of Neuroscience and 5 Department of Pharmacology, University of the Basque Country, 48940 Leioa, Bizkaia, Spain.

6 UMR1324 CGSA, INRA, 17 Rue Sully, 21065 Dijon, France.

7 Unité Inserm901, Marseille, 13009, France.

8 Université de la Méditerranée UMR S901 Aix-Marseille 2, France.

9 INMED, Marseille,

Nature Neuroscience, 30 janvier 2011 <http://dx.doi.org/10.1038/nn.2736>

□ **Contacts chercheurs**

Olivier Manzoni

Directeur de recherche Inserm

Tel.: 04 91 82 81 37

Mel : olivier.manzoni@inserm.fr

Sophie Layé

Directeur de recherche INRA

Tel: 05 57 57 12 32

Mel: sophie.laye@bordeaux.inra.fr

□ **Contact presse**

Séverine Ciancia

Tel: 01 44 23 60 98

Mel: presse@inserm.fr