



HAL
open science

Oméga 3 et neurotransmission cérébrale

Sylvie Vancassel

► **To cite this version:**

Sylvie Vancassel. Oméga 3 et neurotransmission cérébrale. Oléagineux, Corps Gras, Lipides, 2004, 11 (1), pp.58-65. 10.1051/ocl.2004.0058 . hal-02675387

HAL Id: hal-02675387

<https://hal.inrae.fr/hal-02675387>

Submitted on 31 May 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Oméga 3 et neurotransmission cérébrale

Oléagineux, Corps Gras, Lipides. Volume 11, Numéro 1, 58-65, JANVIER/FÉVRIER 2004, Acides gras oméga 3 : aspects métaboliques

Auteur(s) : Sylvie VANCASSEL

Neurobiologie des lipides, Laboratoire de Nutrition et Sécurité Alimentaire, INRA, Domaine de Vilvert, 78352 Jouy-en-Josas cedex, France.

Tél. : 01 34 65 28 36

Fax : 01 34 65 23 11

<vancasse@jouy.inra.fr>

Résumé : Les acides gras polyinsaturés (AGPI) sont des constituants structuraux fondamentaux du système nerveux central (SNC) dont la teneur conditionne le fonctionnement des cellules neuronales. Ils sont des acteurs de la communication intercellulaire, notamment à travers les processus de neurotransmission. De nombreuses études ont montré chez l'animal que le déficit des membranes cérébrales en oméga 3, et plus particulièrement en acide docosahexaénoïque (22 : 6 ω -3 ou DHA) induit par une carence alimentaire spécifique en cette famille d'AGPI, s'accompagne de troubles de l'apprentissage. Un support neurochimique a été avancé, impliquant les processus de libération de neurotransmetteurs, notamment les monoamines et l'acétylcholine. Cette relation entre AGPI ω 3 et neurotransmission est d'autant plus intéressante qu'elle pourrait être également impliquée chez l'Homme dans l'apparition et/ou la sévérité de certains troubles neuropsychiatriques dans lesquels des dysfonctionnements de la neurotransmission sont constatés (schizophrénie, dépression, hyperactivité chez l'enfant). En effet, de nombreuses études révèlent un déficit du statut corporel en AGPI oméga 3 (20 : 5 et 22 : 6) mais aussi en oméga 6, qui peut être corrigé par voie nutritionnelle, permettant alors de réduire significativement certains des symptômes pathologiques. Dans ce contexte, nous développons au laboratoire des recherches visant à comprendre les mécanismes d'action des oméga 3, et en particulier du DHA, dans les membranes nerveuses et l'incidence sur le fonctionnement de ces cellules.

Summary : Polyunsaturated fatty acids (PUFA) are essential components in the biogenesis and the functioning of nerve membranes. PUFA are notably involved in cell communication, through the neurotransmission pathways. Animal studies have shown that chronic dietary deficiencies in omega 3 fatty acids induce deficits of docosahexaenoic acid (DHA, 22 : 6n-3) in brain membranes concurrently with alterations of cognitive processes. A neurochemical model that takes into account the release of neurotransmitters, in particular monoamines and acetylcholin, has been proposed to explain this effect. The relationships between omega 3 fatty acids and brain functions in humans are increasingly studied in psychiatric disorders which are related to neurotransmission dysfunctions (schizophrenia, depression, attention-deficit/hyperactivity disorder in children). Some modifications of the omega 3 and 6 fatty acids body status have been correlated to mental health alterations and

nutritional supplementations in PUFA have been used to restore the biochemical status with significant beneficial effect on the pathological symptoms. We focus our researches on the mechanical modes of action of the omega 3 fatty acids, especially the DHA, at the membrane and cellular levels.

Mots-clés : cerveau, acides gras oméga 3, neurotransmission

Keywords : brain, omega 3 fatty acids, neurotransmission

ARTICLE

Importance quantitative et qualitative des oméga 3 dans l'édification des structures cérébrales

Les acides gras polyinsaturés (AGPI) des séries oméga 3 et 6 sont des constituants structuraux essentiels du système nerveux central (SNC). Ce dernier en effet, est, après le tissu adipeux, le tissu le plus riche en lipides (50 à 60 % de la matière sèche). Les représentants majeurs de ces 2 séries d'AGPI sont l'acide docosahexaénoïque (22 :6 ω 3 ou DHA) pour les oméga 3, et l'acide arachidonique (20 : 4 ω 6 ou AA) pour les oméga 6, majoritairement incorporés dans les aminophospholipides, la phosphatidylethanolamine (PE) et la phosphatidylsérine (PS). L'origine des AGPI est exclusivement alimentaire (graisses animales et végétales). C'est pendant la période périnatale que la qualité des apports en AGPI semble déterminante pour le développement du SNC, notamment pour les processus de myélinisation et de synaptogénèse, et pour la maturation de la fonction visuelle. Or, il ressort des études épidémiologiques que la consommation en oméga 3 par les populations occidentales est insuffisante, les habitudes alimentaires privilégiant l'apport d'aliments à la fois riches en oméga 6 et pauvres en oméga 3, laissant supposer des conséquences sur le développement neurosensoriel du jeune enfant.

Conséquences biochimiques et fonctionnelles d'un déficit en oméga 3

Sous l'influence d'une carence alimentaire « chronique » en AGPI ω 3 (c'est-à-dire maintenue au moins d'une génération à l'autre), la teneur membranaire en DHA des membranes cérébrales mesurée chez le rat chute considérablement, s'accompagnant systématiquement d'une incorporation accrue et compensatoire des oméga 6 (22 : 5 ω 6) [1-5] (*figure 1*). Ces modifications qualitatives biochimiques s'accompagnent de perturbations du comportement et de la vision chez le rongeur et le singe [6, 7], d'autant plus si la carence a lieu précocement, c'est-à-dire en période périnatale où les besoins en AGPI sont les plus grands [8]. L'incorporation des AGPI dans les membranes cérébrale est alors particulièrement intense, et totalement dépendante de facteurs nutritionnels provenant de la mère à travers la voie fœtale puis par la suite du lait, maternel ou artificiel [9-11]. Ainsi, chez l'enfant nouveau-né, la quantité de DHA accumulée spécifiquement dans le cerveau au cours des 6 premiers mois de la vie atteint environ 1 gramme, soit près de 50 % de la quantité de DHA déposée dans l'ensemble de l'organisme (*figure 2*). Les répercussions comportementales d'un déficit alimentaire en oméga 3 totaux, et donc en DHA, semblent liées plus particulièrement à un retard d'apprentissage, en relation avec des troubles de l'attention et de la mémoire [12]. Ainsi, il a été montré que des rats chroniquement déficients en oméga 3 mettaient plus de temps à localiser une plate-forme immergée leur servant de refuge dans le test de la Piscine

de Morris, qui met en jeu les facultés de mémorisation spatiale [13, 14] (*figure 3*). Les animaux déficients présentent également des perturbations du processus d'habituation [15], du comportement exploratoire [16], de l'apprentissage olfactif [17] mais sans altération du comportement locomoteur [18]. De plus, il a été montré que ces rats présentent une altération du processus « d'extinction », ne parvenant pas lors du changement de consignes à désapprendre une tâche précédemment acquise, suggérant une certaine rigidité comportementale [19]. Des études de carence alimentaire en oméga 3 réalisées chez le singe depuis la conception et poursuivies après la naissance et le sevrage ont également mis en évidence l'apparition de polydipsie et de polyurie [20], ainsi que l'émergence de comportements stéréotypés plus fréquents [21]. Certaines études réalisées chez des rongeurs ont montré que les effets délétères du déficit en DHA sur les performances comportementales étaient réversibles après réintroduction d'oméga 3 (acide α -linoléique ou DHA) dans l'alimentation déficiente [3, 22, 23], avec, en parallèle, le retour à une composition en AGPI des membranes cérébrales comparable à celle des animaux témoins.

Quels sont les mécanismes impliqués ?

Les mécanismes spécifiques rendant compte des répercussions physiologiques d'un déficit en DHA dans les structures nerveuses ne sont pas encore parfaitement identifiés. Certains travaux laissent supposer que l'absence de cet AGPI dans le cortex cérébral et la rétine, et son remplacement par le 22:5 ω 6, altère certaines fonctions via des modifications des propriétés biophysiques des membranes (fluidité, encombrement stérique) [24, 25]. Ces changements d'environnement lipidique pourraient alors modifier l'accessibilité des protéines membranaires (récepteurs, transporteurs) et l'activité de certaines enzymes. La $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPase}$, qui contrôle dans les synapses les transports ioniques associés à la transmission nerveuse, et la rhodopsine, qui est la protéine impliquée dans la première étape de la phototransduction, sont les deux exemples typiques de protéines membranaires dont l'activité est liée spécifiquement à la présence de DHA [2, 26-28]. Des travaux menés dans notre équipe ont également montré que le métabolisme cérébral du glucose, impliqué dans les processus de neurotransmission, était perturbé chez des rats déficients en oméga 3 [29]. Les eicosanoïdes et les docosanoïdes, synthétisés à partir des AGPI à 20 et 22 atomes de carbone, sont également des candidats possibles dans l'implication du DHA dans le fonctionnement du SNC. Il a en effet été montré que les eicosanoïdes modulent directement la conduction nerveuse, ainsi que la sécrétion et le recaptage synaptique des neurotransmetteurs [30].

Oméga 3 et neurotransmission

Les résultats d'études menées dans différentes équipes ont mis en évidence un effet de la teneur membranaire cérébrale en DHA sur les processus de neurotransmission. Les systèmes monoaminergiques et cholinergique ont été plus spécifiquement explorés, en raison de leur implication dans la régulation de grandes fonctions physiologiques telles que la motricité volontaire, les cycles veille-sommeil ou encore la perception de la douleur, mais surtout dans le contrôle des processus cognitifs mettant en jeu l'attention, la motivation et la mémoire.

Neurotransmission dopaminergique

Un premier groupe de travaux concerne l'étude des variations alimentaires des teneurs en AGPI des deux séries oméga 3 et 6 (précurseurs et longues chaînes) chez le porcelet [31-33]. Ces auteurs ont montré que les animaux recevant le régime totalement carencé en AGPI pendant 1 mois à partir du

jour de la naissance présentait, d'une part, une réduction du taux de DHA dans les membranes du cortex frontal, une réduction de l'ordre de 40 % des taux tissulaires de dopamine, de sérotonine et de leurs principaux métabolites dans cette même région, et d'autre part faisaient preuve d'une plus grande anxiété dans le test du labyrinthe surélevé. À l'inverse, l'inclusion d'AA et de DHA dans le régime déficient en précurseurs induisait une augmentation des monoamines dans différentes zones cérébrales. En particulier, une augmentation de la concentration en dopamine et en sérotonine était observée dans les colliculi inférieurs et supérieurs, qui sont des structures associées au traitement des informations visuelles et auditives. En collaboration avec le Laboratoire de Biophysique Médicale et Pharmaceutique de Tours (Inserm U316), nous avons également montré dans un modèle de carence alimentaire chronique en acide α -linoléique (18 : 3 ω 3) chez le rat, une diminution significative du taux de dopamine endogène dans le cortex frontal, associée à une augmentation des ses deux métabolites, DOPAC et HVA. Le dosage par la technique de microdialyse de la dopamine libérée dans l'espace synaptique sous stimulation pharmacologique par la tyramine (libération de la dopamine vésiculaire) a montré une réduction de l'ordre de 60 % chez les rats déficients (*figure 4*), en relation avec une diminution du nombre de vésicules de stockage présynaptique et une réduction de l'expression de l'ARN messager des transporteurs monoaminergiques vésiculaires (VMAT2) dans le cortex frontal et le nucleus accumbens [4, 34-38] (*tableau 1*). Ces résultats nous ont permis de proposer un modèle de dysfonctionnement de la boucle dopaminergique mésocorticolimbique, pouvant contribuer à expliquer les perturbations comportementales décrites chez les animaux déficients.

Tableau 1. Quantification par hybridation *in situ* de l'expression de l'ARN messager des transporteurs vésiculaires des monoamines (VMAT₂) exprimée en densité optique arbitraire. *Statistiquement différent entre les groupes alimentaires (Student t-test, $p < 0,05$) (d'après [36]).

	Rats témoins (n = 5)	Rats ω 3 déficients (n = 5)
Cortex frontal	12,9 \pm 1,0	9,3 \pm 0,4*
Nucleus accumbens	13,7 \pm 0,9	9,8 \pm 0,8*

Des travaux récents ont étudié la réversibilité des effets de la carence en oméga 3 sur la libération synaptique de dopamine dans le cortex frontal, par un protocole de réintroduction d'un régime alimentaire équilibré en AGPI des deux séries à différents stades du développement [39] (*figure 5*). Les résultats ont montré que les effets ne pouvaient plus être réversés après le sevrage, soulignant ici encore l'importance de la fenêtre périnatale quant à la disponibilité des oméga 3.

Neurotransmission cholinergique

À ce jour, quelques travaux seulement se sont intéressés aux relations entre l'apport alimentaire lipidique et la neurotransmission cholinergique centrale. Ainsi, il a été montré chez le rat spontanément hypertendu que l'apport alimentaire en DHA élève les taux cérébraux d'acétylcholine et favorise certains apprentissages [40]. En outre, la supplémentation en AGPI par des phospholipides d'œufs enrichis en DHA empêche la diminution liée à l'âge du contenu cérébral en DHA et en acétylcholine [5]. Récemment, des études réalisées dans notre laboratoire sur un modèle de rat chroniquement carencé en AGPI ω 3 ont montré un effet du déficit membranaire cérébral en

DHA sur la libération d'acétylcholine dans l'hippocampe, région cérébrale recevant une forte innervation cholinergique et largement impliquée dans la régulation des processus d'apprentissage et de mémoire. Nous avons montré notamment que la libération basale d'acétylcholine dans l'espace synaptique est plus élevée chez les animaux déficients que chez les témoins recevant un régime équilibré en AGPI. En revanche, la libération du neurotransmetteur après stimulation neuronale est significativement plus faible [1] (*figure 6*). À la lumière de ces résultats, on peut donc poser l'hypothèse que la modification de composition en AGPI des membranes neuronales induite par la carence alimentaire en oméga 3 influence les propriétés dynamiques des membranes. Ce processus conduirait alors à une modification de libération des neurotransmetteurs, perturbant ainsi les quantités disponibles et mobilisées lors de la stimulation neuronale qui se produit en situation d'apprentissage nécessitant une attention soutenue. Les différentes étapes du processus d'exocytose qui implique la fusion des membranes lipidiques semblent particulièrement intéressantes à explorer dans l'objectif de comprendre les mécanismes sous-tendant ces modifications. Il faut cependant souligner l'existence de spécificités d'innervation et de fonction propres à chaque système de neurotransmission, conférant à chacun une sensibilité particulière à l'environnement lipidique des partenaires moléculaires impliqués. D'autre part, ces systèmes entretiennent de nombreuses interactions fonctionnelles, aboutissant à une régulation complexe des phénomènes comportementaux.

Oméga 3 et pathologies du système nerveux central de l'homme

Cette relation entre oméga 3 et neurotransmission est d'autant plus intéressante qu'elle pourrait être également impliquée dans l'apparition de certains troubles neuropsychiatriques dans lesquels des dysfonctionnements de la neurotransmission sont constatés. Récemment en effet, plusieurs groupes ont mis en évidence des modifications du métabolisme sanguin ou cérébral des AGPI chez des sujets souffrant de schizophrénie [41-43] ou de dépression [43-45]). Des modifications ont également été mises en évidence dans des cas d'hyperactivité chez l'enfant [46]. Une série d'observations rapportées dans le domaine de l'implication des oméga 3 dans la psychiatrie sont discutées dans le dernier livre du docteur D. Horrobin publié en 1999 [47].

Schizophrénie

La schizophrénie est une maladie mentale sévère sur le plan clinique conduisant à des déficits importants de l'activité cognitive et physique. Plusieurs études à ce jour ont montré que certains schizophrènes présentent des teneurs réduites en AGPI des deux séries $\omega 6$ et $\omega 3$ dans les phospholipides des membranes érythrocytaires (18 :2 $\omega 6$, 20 :4 $\omega 6$ et 22 :6 $\omega 3$) [48-50]). Des modifications ont également été observées dans le plasma, les thrombocytes et des fibroblastes [41]. Cette réduction de la teneur en AGPI affecterait également les membranes cérébrales et pourrait ainsi modifier les processus de neurotransmission dont on sait qu'ils sont perturbés chez les schizophrènes (neurones dopaminergique et sérotoninergique, récepteurs glutaminergiques,...). Yao *et al.* [51] ont ainsi montré une modification postmortem de la distribution des différentes classes de phospholipides (diminution de la PE et de la PC) dans la région caudée, associée à une réduction significative de la teneur en acides gras saturés et en AGPI $\omega 6$ (18 : 2 $\omega 6$, 20 :4 $\omega 6$). L'origine de ces modifications du statut lipidique cérébral n'est pas identifiée. Certains auteurs émettent l'hypothèse d'un niveau de lipopéroxydation lipidique plus élevé que la normale chez ces patients [52]. Il a également été proposé qu'une augmentation du catabolisme des phospholipides

membranaires due à une activité accrue de la phospholipase A2 pourrait être à l'origine de cette diminution de concentration d'AGPI chez les patients schizophrènes. Ce phénomène a été rapporté dans le serum, le plasma et les plaquettes [53-55] et a conduit à l'émergence de « l'hypothèse membranaire de la schizophrénie » [56, 57]. L'imagerie par résonance magnétique du phosphore 31 a également mis en évidence un catabolisme phospholipidique augmenté dans le cortex frontal des schizophrènes comparativement à celui de témoins [58, 59]. Certains auteurs avancent également l'hypothèse d'une altération du métabolisme des médiateurs lipidiques et notamment de la prostaglandine E1 (PGE1) [41]). Bien qu'aucune enquête alimentaire n'ait été réalisée sur une large échelle, le facteur alimentaire est également avancé, suggérant une relation inverse entre la consommation d'AGPI (graisses végétales et produits issus de la mer) et l'incidence de la schizophrénie [60]. Dernièrement, il a été montré que la consommation de 10 g par jour d'huile de poisson (MaxEpa) pendant 6 semaines améliorait les symptômes de cette maladie [61]. Il a également été précisé dans plusieurs études cliniques que l'effet bénéfique de l'huile de poisson devrait être attribué spécifiquement à l'EPA (20 : 5 ω3) [43, 62]. Notamment, les résultats ont montré qu'à la dose de 2 ou 3 grammes par jour, l'EPA augmentait sa teneur dans les membranes érythrocytaires et renforçait grandement l'effet du traitement antipsychotique, alors que l'amélioration était moindre à une dose plus élevée [63]. Les résultats de ces études ont d'autre part été renforcés par le rapport de deux études de cas démontrant également le rôle bénéfique de l'EPA, pouvant même être utilisé en monothérapie pendant la grossesse [64, 65]. Ces données posent la question des mécanismes d'action impliqués. En effet, l'EPA et le DHA sont liés métaboliquement par le processus de rétroconversion mais ils sont présents dans les phospholipides cérébraux en quantités très différentes. Les effets observés pourraient être liés d'une part au rôle anti-inflammatoire de l'EPA, et d'autre part au rôle structural du DHA. La revue *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* consacre son dernier numéro aux données récentes publiées sur la pathologie membranaire dans la schizophrénie (2003, numéro 69).

Dépression

La dépression est une maladie neuropsychiatrique répandue, avec une prévalence de la forme unipolaire estimée actuellement entre 12 et 17 % de la population d'Europe et d'Amérique du nord, et en moyenne deux fois plus élevée chez la femme que chez l'homme. Cette pathologie présente de plus un facteur de risque indépendant pour d'autres maladies, telles que les maladies cardiovasculaires [66]. Les grandes variations d'incidence dans l'espace et dans le temps laissent supposer l'influence de facteurs environnementaux ou socioculturels encore non identifiés. Des recherches récentes suggèrent la possibilité d'une influence de l'alimentation sur les formes uni- et bipolaires de la dépression. Notamment, une baisse des concentrations sériques et érythrocytaires en AGPI à longue chaîne, et particulièrement en DHA, a été observée dans différentes populations de patients dépressifs [44, 45, 67-69]. Récemment, une étude a démontré chez des patients dépressifs crétois une réduction significative de l'ordre de 35 % du taux de DHA dans le tissu adipeux, associée à une moindre consommation d'oméga 3 [70]. L'ensemble de ces données suggèrent l'hypothèse d'une teneur inadéquate en DHA qui serait susceptible d'accroître la sensibilité de l'Homme à l'état dépressif.

Certaines études épidémiologiques réalisées dans plusieurs pays, dont les Etats-Unis, ont par ailleurs mis en évidence une corrélation négative entre la consommation d'AGPI ω 3 à longue chaîne et l'incidence de l'état dépressif [71-74]. La même association existe pour la dépression postpartum, dont la prévalence est également corrélée négativement au statut phospholipidique plasmatique de

la mère [75-77]. Ces données donnent à penser qu'une supplémentation alimentaire pourrait s'avérer intéressante dans la prévention et/ou le traitement de l'état dépressif consécutif à l'accouchement [78]. Par ailleurs, il a été montré dans un essai contrôlé contre placebo réalisé chez des patients bipolaires que l'administration de 10 g/jour d'oméga 3 (DHA + EPA) stabilise l'humeur des patients [79]. Récemment, deux études cliniques réalisées en Angleterre et en Israël chez des patients unipolaires résistant au traitement ont montré un effet antidépresseur spectaculaire de l'EPA à la dose de 1 g/jour [43, 80, 81].

Hyperactivité chez l'enfant (Attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)

L'ADHD est un syndrome atteignant principalement les garçons, cliniquement défini par un déficit d'attention et une hyperactivité comportementale, associés à un dysfonctionnement global des processus de récompense entravant à terme l'apprentissage chez l'enfant [82]. La prévalence de l'ADHD n'a cessé de croître ces dernières années, atteignant 2 % des enfants scolarisés en Europe et jusqu'à 5 % aux États-Unis. L'étiologie en est multifactorielle, impliquant des facteurs de sensibilité à la fois génétiques et environnementaux [83]. Des dysfonctionnements de la transmission dopaminergique et notamment de la voie cortico-striatale ont plus spécifiquement été mis en cause dans l'apparition des troubles hyperkinésiques, qui sont sensibles aux inhibiteurs de la recapture de dopamine [84]. Cette caractéristique est à l'origine du traitement pharmacologique de l'ADHD par des psychostimulants dérivés de l'amphétamine (méthylphénidate). Des modèles animaux d'ADHD tel que le rat hypertendu spontané (SHR) ont été développés, et les données suggèrent un hypofonctionnement du système dopaminergique mésolimbique dû à la perturbation du stockage vésiculaire de la dopamine dans le nucleus accumbens, siège des mécanismes de renforcement [85]. L'existence d'une déficience en acides gras essentiels dans l'ADHD a été proposée pour la première fois par Colquoun et Bunday en 1981 au Royaume-Uni [86]. Leur hypothèse reposait sur l'observation de signes cliniques de déficience en acides gras essentiels systématiquement associés à la pathologie (polydypsie, polyurie, peau et cheveux secs, carence en zinc). Ils proposèrent alors que l'ADHD pourrait être associé à une altération de la voie de conversion des acides gras précurseurs des AGPI à longues chaînes (la carence en zinc inhibe l'activité de la delta-6 désaturase). Les analyses de composition en acides gras érythrocytaires chez des enfants hyperactifs ont ensuite confirmé que l'AA, l'EPA et le DHA étaient significativement réduits comparativement à des enfants témoins [46, 87-89]. Ces données ont conduit à la réalisation d'études de supplémentation alimentaire en oméga 3 et 6 chez des sujets souffrant d'ADHD [90-92]. Il ressort qu'un apport conjoint de DHA et d'EPA pendant 12 semaines (étude en double-aveugle contre placebo) normalise le profil sanguin en AGPI et que ce rétablissement biochimique est associé à une réduction significative des symptômes d'ADHD (inattention, agitation) [93]. En revanche, il semble que la seule supplémentation par le DHA soit inefficace [94].

Conclusion

Les changements des habitudes alimentaires des sociétés occidentales au cours des dernières décennies ont conduit à une réduction progressive de la consommation d'acides gras polyinsaturés de la série ω 3, aboutissant ainsi à l'apparition de déséquilibres chroniques entre les apports en

oméga 6 et en oméga 3, voire à la survenue de subcarences spécifiques en oméga 3. Les effets de ces déséquilibres sur les individus dépendent bien évidemment de facteurs constitutionnels et environnementaux propres à chacun, mais il est aujourd'hui admis qu'ils contribuent à l'augmentation de l'incidence de certaines pathologies dans les pays développés, notamment les maladies cardiovasculaires et peut-être, l'obésité [95]. À la lumière des nombreuses études qui ont vu le jour ces dernières années, on se doit également de prendre en considération ces phénomènes dans l'apparition de certains désordres neuropsychiatriques, en raison de l'importance fondamentale des AGPI dans le développement et le fonctionnement du système nerveux central. En effet, il est maintenant établi que la présence d'AGPI oméga 3 dans les membranes des cellules nerveuses influence le fonctionnement de certains systèmes de neurotransmission, notamment monoaminergiques et cholinergiques. Les effets observés sur les processus de libération des neurotransmetteurs suggèrent que d'autres systèmes de neurotransmission également impliqués dans les phénomènes comportementaux et dans certains désordres psychiatriques pourraient aussi être concernés (systèmes glutamatergique, GABAergique). Ces données de plus en plus nombreuses ouvrent des possibilités de nouvelles approches thérapeutiques, par le biais d'adaptations nutritionnelles relativement aisées à mettre en place, en complément bien sûr des médications pharmacologiques nécessaires qu'il ne s'agit en aucun cas de remplacer. *"It make sens at the beginning of any therapy that nutrition is addressed to give the person the best chance of responding to whatever therapy is chosen"* (Dr. D. Horrobin).

RÉFÉRENCES

1. Aïd S, Vancassel S, Poumès-Ballihaut C, Chalon S, Guesnet P, Lavielle M. Effect of a diet-induced (n-3) polyunsaturated fatty acid depletion on cholinergic parameters in the rat hippocampus. *J Lipid Res* 2003 ; 44 : 1545-51.
2. Bourre JM, François M, Youyou A, *et al.* The effects of dietary α -linolenic acid on the composition of nerve membranes, enzymatic activity, amplitude of electrophysiological parameters, resistance to poison and performance of learning tasks in rats. *J Nutr* 1989 ; 119 : 1880-92.
3. Carrié I, Clément M, de Javel D, Francès H, Bourre JM. Phospholipid supplementation reverses behavioral and biochemical alterations induced by n-3 polyunsaturated fatty acid deficiency in mice. *J Lipid Res* 2000 ; 41 : 473-80.
4. Delion S, Chalon S, Guilloteau D, Besnard JC, Durand G. α -linolenic acid dietary deficiency alters age-related changes of dopaminergic and serotonergic neurotransmission in the rat frontal cortex. *J Neurochem* 1996 ; 66 : 1582-91.
5. Favrelière S, Barrier L, Durand G, Chalon S, Tallineau C. Chronic dietary n-3 polyunsaturated fatty acids deficiency affects the fatty acid composition of plasmalethanolamine and phosphatidylethanolamine differently in rat frontal cortex, striatum and cerebellum. *Lipids* 1998 ; 33 : 401-7.
6. Lauritzen L, Hansen HS, Jorgensen MH, Michaelsen KF. The essentiality of long chain n-3 fatty acids in relation to development and function of the brain and retina. *Prog Lipid Res* 2001 ; 40 : 1-94.

- 7.** Neuringer M, Connor WE, Lin DS, Barstad L, Luck SJ. Biochemical and functional effects of prenatal and postnatal omega 3 fatty acid deficiency on retina and brain in rhesus monkeys. *Proc Natl Acad USA* 1986 ; 83 : 4021-5.
- 8.** Wainwright PE. Do essential fatty acids play a role in brain and behavioral development ? *Neurosci Behav Rev* 1992 ; 16 : 193-205.
- 9.** Cunnane SC, Francescutti V, Brenna JT, Crawford M. Breast-fed infants achieve a higher rate of brain and whole body docosahexaenoate accumulation than formula-fed infants not consuming dietary docosahexaenoate. *Lipids* 2000 ; 35 : 105-11.
- 10.** Yonekubo A. Physiological role of fatty acids in infancy : effect of dietary fat on brain fatty acids and learning ability in infancy, in *Handbook of Essential Fatty Acid Biology : Biochemistry, Physiology, and Behavioral Neurobiology*, Yehuda S and Mostofsky DI, Humana Press Inc, Totowa, 1997 ; 361-96.
- 11.** Alessandri JM, Goustard B, Guesnet P, Durand G. Docosahexaenoic acid concentrations in retinal phospholipids of piglets fed an infant formula enriched with long-chain polyunsaturated fatty acids : effects of egg phospholipids and fish oils with different ratios of eicosapentaenoic acid to docosahexaenoic acid. *Am J Clin Nutr* 1998 ; 67 : 377-85.
- 12.** Reisbick S, Neuringer M. Omega-3 fatty acid deficiency and behavior : a critical review and directions for future research, in *Handbook of Essential Fatty Acid Biology : Biochemistry, Physiology, and Behavioral Neurobiology*, Yehuda S and Mostofsky DI, Humana Press Inc, Totowa, 1997 ; 397-426.
- 13.** Moriguchi T, Sheaff Greiner R, Salem N. Behavioral deficits associated with dietary induction of decreased brain docosahexaenoic acid concentration. *J Neurochem* 2000 ; 75 : 2563-73.
- 14.** Sheaff Greiner R, Moriguchi T, Hutton A, Slotnick BM, Salem N. Rats with low levels of brain docosahexaenoic acid show impaired performance in olfactory-basis and spatial learning tasks. *Lipids* 1999 ; 34 : S239-243.
- 15.** Francès H, Monier C, Clement M, Lecorsier A, Debray M, Bourre JM. Effect of dietary alpha-linolenic acid deficiency on habituation. *Life Sci* 1996 ; 58 : 1805-6.
- 16.** Enslin M, Millon H, Malnoe A. Effect of a low intake of n-3 fatty acids during development on brain phospholipid fatty acid composition and exploratory behavior in rats. *Lipids* 1991 ; 26 : 203-8.
- 17.** Catalan J, Moriguchi T, Slotnick B, Murthy M, Sheaff Greiner R, Salem N. Cognitive deficits in docosahexaenoic acid-deficient rats. *Behav Neurosci* 2002 ; 116 : 1022-31.
- 18.** Yehuda S, Leprohon-Greenwood CE, Dixon LM, Coscina DV. Effects of dietary fat on pain threshold, thermoregulation and motor activity in rats. *Pharmacol Biochem Behav* 1986 ; 24 : 1775-7.
- 19.** Yamamoto N, Hashimoto A, Takemoto Y, *et al.* Effect of dietary alpha-linolenate/linoleate balance on brain lipid compositions and learning ability of rats. II : Discrimination process, extinction process, and glycolipid compositions. *J Lipid Res* 1988 ; 29 : 1013-21.

- 20.** Reisbick S, Neuringer M, Hasnain R, Connor WE. Polydipsia in rhesus monkeys deficient in oméga-3 fatty acids. *Physiol Behav* 1990 ; 47 : 315-23.
- 21.** Reisbick S, M. Neuringer, Hasnain R, Connor WE. Home cage behavior of rhesus monkeys with long-term deficiency of oméga – 3 fatty acids. *Physiol Behav* 1994 ; 55 : 213-39.
- 22.** Ikemoto A, Ohishi M, Sato Y, *et al.* Reversibility of n-3 fatty acid deficiency-induced alterations of learning behavior in the rat : level of n-6 fatty acids as another critical factor. *J Lipid Res* 2001 ; 42 : 1655-63.
- 23.** Morigushi T, Salem N. Recovery of brain docosahexaenoate leads to recovery of spatial task performance. *J Neurochem* 2003 ; 87 : 297-309.
- 24.** Dratz EA, Holte LL. The molecular spring model for the function of docosahexaenoic acid (22 :6 ω -3) in biological membranes, in *Essential fatty acids and eicosanoids*, Sinclair A. et Gibson R, AOCS, Champaign, 1992 ; 122-7.
- 25.** Treen M, Uauy RD, Jameson DM, Thomas VL, Hoffman DR. Effect of docosahexaenoic acid on membrane fluidity and function in intact cultured Y-79 retinoblastoma cells. *Arch Biochem Biophys* 1992 ; 294 : 564-70
- 26.** Brown M, Gibson N. Biological function of docosahexaenoic acid in the retinal rod disk membrane, in *Essential fatty acids and eicosanoids*. Sinclair A et Gibson R, AOCS, Champaign, 1992 ; 134-8.
- 27.** Gerbi A, Zerouga M, Debray M, Durand G, Chanez C, Bourre JM. Effect of fish oil diet on fatty acid composition of phospholipids of brain membranes and on kinetic properties of Na⁺, K⁽⁺⁾-ATPase isoenzymes of weaned and adult rats. *J Neurochem* 1994 ; 62 : 1560-9.
- 28.** Sun GY, Sun AY. Synaptosomal plasma membranes : acyl group composition of phosphoglycerides and (Na⁺ plus K⁽⁺⁾)-ATPase activity during fatty acid deficiency. *J Neurochem* 1974 ; 22 : 15-8.
- 29.** Ximenes da Silva A, Laviaille F, Gendrot G, Guesnet P, Alessandri JM, Laviaille M. Glucose transport and utilization are altered in the brain of rats deficient in n-3 polyunsaturated fatty acids. *J Neurochem* 2002 ; 81 : 1328-37.
- 30.** Wolfe LS, Horrocks L. Eicosanoids, in *Basic Neurochemistry*. Siedel GJ, Agranoff BW, Albers RW and Molinoff PB, Raven Press (USA), 1994 ; 475-92.
- 31.** De la Presa Owens S, Innis S. Docosahexaenoic and arachidonic acid prevent a decrease in dopaminergic and serotonergic neurotransmitters in frontal cortex caused by a linoleic and α -linolenic acid deficient diet in formula-fed piglets. *J Nutr* 1999 ; 129 : 2088-93.
- 32.** De la Presa Owens S, Innis S. Diverse, region-specific effects of addition of arachidonic and docosahexaenoic acids to formula with low or adequate linoleic and α -linolenic acids on piglet brain monoaminergic neurotransmitters. *Pediatr Res* 2000 ; 48 : 125-30.
- 33.** Ng KF, Innis S. Behavioral responses are altered in piglets with decreased frontal cortex docosahexaenoic acid. *J Nutr* 2003 ; 133 : 3222-7.

- 34.** Chalon S, Vancassel S, Zimmer L, Guilloteau D, Durand G. PUFA and cerebral function : focus on monoaminergic neurotransmitters. *Lipids* 2001 ; 36 : 937-44.
- 35.** Delion S, Chalon S, Guilloteau D, Lejeune B, Besnard JC, Durand G. Age-related changes in phospholipid fatty acid composition and monoaminergic neurotransmission in the hippocampus of rats fed a balanced or an n-3 polyunsaturated fatty acid deficient diet. *J Lipid Res* 1997 ; 38 : 680-9.
- 36.** Delion S, Chalon S, Hérault J, Guilloteau D, Besnard JC, Durand G. Chronic dietary α -linolenic acid deficiency alters dopaminergic and serotonergic neurotransmission in rats. *J Nutr* 1994 ; 124 : 2466-76.
- 37.** Zimmer L, Delion-Vancassel S, Breton P, *et al.* The dopamine mesocorticolimbic pathway is altered by a chronic deficiency in n-3 polyunsaturated fatty acids in the rat. *Am J Clin Nutr* 2002 ; 75 : 662-7.
- 38.** Zimmer L, Delion-Vancassel S, Durand G, *et al.* Modification of dopamine neurotransmission in the nucleus accumbens of rats deficient in n-3 polyunsaturated fatty acids. *J Lipid Res* 2000 ; 41 : 32-40.
- 39.** Kodas E, Vancassel S, Lejeune B, Guilloteau D, Chalon S. Reversibility of (n-3) fatty acid deficiency-induced changes in dopaminergic neurotransmission in rats : critical role of developmental stage. *J Lipid Res* 2002 ; 43 : 1209-19.
- 40.** Minami M, Kimura S, Endo T, *et al.* Dietary docosahexaenoic acid increases cerebral acetylcholine levels and improves passive avoidance performance in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Pharmacol Biochem Behav* 1997 ; 58 : 1123-9.
- 41.** Fenton WS, Hibbeln J, Knable M. Essential fatty acids, lipid membrane abnormalities, and the diagnosis and treatment of Schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2000 ; 47 : 8-21.
- 42.** Horrobin DF, Manku MS, Hillman H, Iain A, Glen M. Fatty acid levels in the brains of schizophrenics and normal controls. *Biol Psychiatry* 1991 ; 30 : 795-805.
- 43.** Peet M. Eicosapentaenoic acid in the treatment of schizophrenia and depression : rationale and preliminary double-blind clinical trial results. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 2003 ; 69 : 477-85.
- 44.** Maes M, Christophe A, Delanghe J, Altamura C, Neels H, Meltzer HY. Lowered ω 3 polyunsaturated fatty acids in serum phospholipids and cholesteryl esters of depressed patients. *Psychiatry Res* 1999 ; 85 : 275-91.
- 45.** Maes M, Smith R, Christophe A, Cosyns P, Desnyder R, Meltzer H. Fatty acid composition in major depression : decreased ω 3 fractions in cholesteryl esters and increased C20 :4 ω 6/C20 :5 ω 3 ratio in cholesteryl esters and phospholipids. *J Affect Disord* 1996 ; 38 : 35-46.
- 46.** Burgess JR, Stevens L, Zhang W, Peck L. Long-chain polyunsaturated fatty acids in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Am J Clin Nutr* 2000 ; 71 : 327-30.

47. Peet M, Glen I, Horrobin. Phospholipid spectrum disorder in psychiatry. Marius Press, Carnforth, UK 1999.
48. Glen AIM, Glen EMT, Horrobin D, *et al.* A red cell membrane abnormality in a subgroup of schizophrenic patients : Evidence for two diseases. *Schizophr Res* 1994 ; 12 : 53-61.
49. Peet M, Laugharne JDE, Rangarajan N, Horrobin D, Reynolds G. Depleted red cell membrane essential fatty acids in drug-treated schizophrenic patients. *J Psychiatry Res* 1995 ; 29 : 227-32.
50. Yao JK, Van Kammen DP, Welker JA. Red blood cell membrane dynamics in schizophrenia. II. Fatty acid composition. *Schizophr Res* 1994 ; 13 : 216-26.
51. Yao JK, Leonard S, Reddy RD. Membranes phospholipid abnormalities in postmortem brains from schizophrenic patients. *Schizophrenia Res* 2000 ; 42 : 7-17.
52. Laugharne JD, Mellor JE, Peet M. Fatty acids and schizophrenia. *Lipids* 1996 ; 31 : S163-165.
53. Gattaz WF, Hbner CK, Nevalainen TJ, Thuren T, Kinnunen PKJ. Increased serum phospholipase A2 activity in schizophrenia : a replication study. *Biol Psychiatry* 1990 ; 28 : 495-501.
54. Gattaz WF, Köllish M, Thuren T, Virtanen JA, Kinnunen PKJ. Increased plasma phospholipase A2 activity in schizophrenic patients : reduction after neuroleptic therapy. *Biol Psychiatry* 1987 ; 22 : 421-6.
55. Gattaz WF, Steudle A, Maras A. Increased platelet phospholipase A2 activity in schizophrenia. *Schizophr Res* 1995 ; 16 : 1-6.
56. Horrobin DF. The membrane phospholipid hypothesis as a biochemical basis for the neurodevelopmental concept of schizophrenia. *Schizophr Res* 1998 ; 30 : 193-208.
57. Horrobin DF, Glen AIM, Vaddadi K. The membrane hypothesis of schizophrenia. *Schizophrenia Res* 1994 ; 13 : 195-207.
58. Stanley JA, Williamson PC, Drost DJ, *et al.* Membrane phospholipid metabolism and schizophrenia : an *in vivo* ³¹P-MR spectroscopy study. *Schizophrenia Res* 1994 ; 13 : 209-15.
59. Reddy R, Keshavan MS. Phosphorus magnetic resonance spectroscopy : its utility in examining the membrane hypothesis of schizophrenia. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 2003 ; 69 : 401-5.
60. Christensen O, Christensen E. Fat consumption and schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1988 ; 78 : 587-91.
61. Mellor JE, Laugharne JDE, Peet M. Omega-3 fatty acid supplementation in schizophrenic patients. *Human Psychopharmacol* 1996 ; 11 : 39-46.
62. Peet M, Brind J, Ramchand CN, Shah S, Vankar GK. Two double-blind placebo-controlled pilot studies of eicosapentaenoic acid in the treatment of schizophrenia. *Schizophr Res* 2001 ; 49 : 243-51.

- 63.** Emsley RA, Myburgh CC, Oosthuizen PP, Van Rensburg SJ. Randomised placebo-controlled study of ethyl-eicosapentaenoic acid as supplemental treatment in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2002 ; 159 : 1596-8.
- 64.** Puri BK, Richardson AJ, Horrobin DF, *et al.* Eicosapentaenoic acid treatment in schizophrenia associated with symptom remission, normalisation of blood fatty acids, reduced neuronal membrane phospholipid turnover and structural brain changes. *Int J Clin Pract* 2000 ; 54 : 57-63.
- 65.** Su KP, Shen WW, Huang SY. Omega 3 fatty acids as a psychotherapeutic agent for a pregnant schizophrenic patient. *Eur Neuropsychopharmacol* 2001 ; 11 : 205-9.
- 66.** Severus WE, Littman AB, Stoll AL. Omega-3 fatty acids, homocysteine, and the increased risk of cardiovascular mortality in major depressive disorder. *Harv Rev Psychiatry* 2001 ; 9 : 280-93.
- 67.** Bruinsma KA, Taren DL. Dieting, essential fatty acid intake, and depression. *Nutr Rev* 2000 ; 58 : 98-108.
- 68.** Edwards RH, Peet M, Shay J, Horrobin D. Omega-3 polyunsaturated fatty acid levels in the diet and red blood cell membranes of depressed patients. *J Affect Disord* 1998 ; 48 : 149-55.
- 69.** Peet M, Murphy B, Shay J, Horrobin D. Depletion of omega-3 fatty acid levels in red blood cell membranes of depressive patients. *Biol Psychiatry* 1998 ; 43 : 315-9.
- 70.** Mamalakis G, Tornaritis M, Kafatos A. Depression and adipose essential polyunsaturated fatty acids. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 2002 ; 67 : 311-8.
- 71.** Hibbeln JR, Salem N. Dietary polyunsaturated fatty acids and depression : when cholesterol does not satisfy. *Am J Clin Nutr* 1995 ; 62 : 1-9.
- 72.** Hibbeln JR. Fish consumption and major depression. *Lancet* 1998 ; 351 : 1213.
- 73.** Hibbeln JR. Long-chain polyunsaturated fatty acids in depression and related conditions, in *Phospholipid spectrum disorder*, Peet M, Glen I and Horrobin DF, Marius Press, Carnforth, UK, 1999 ; 195-210.
- 74.** Tanskanen A, Hibbeln JR, Hintikka J, Haatainen K, Honkalampi K, Viinamaki R. Fish consumption, depression, and suicidality in a general population. *Arch Gen Psychiatry* 2001 ; 58 : 512-3.
- 75.** De Vriese SR, Christophe AB, Maes M. Lowered serum n-3 polyunsaturated fatty acid (PUFA) levels predict the occurrence of postpartum depression : further evidence that lowered n-3 PUFAs are related to major depression. *Life Sci* 2003 ; 73 : 3181-7.
- 76.** Hibbeln JR. Seafood consumption, the DHA content of mother's milk and prevalence rates of postpartum depression : a cross-national, ecological analysis. *J Affect Disord* 2002 ; 69 : 15-29.
- 77.** Otto SJ, de Groot RH, Hornstra G. Increased risk of postpartum depressive symptoms is associated with slower normalization after pregnancy of the functional docosahexaenoic acid status. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 2003 ; 69 : 237-43.

- 78.** Llorente AM, Jensen CL, Voight RG, Fraley JK, Berretta MC, Heird WC. Effect of maternal docosahexaenoic acid supplementation on postpartum depression and information processing. *Am J Obstet Gynecol* 2003 ; 188 : 1348-53.
- 79.** Stoll AL, Locke CA, Marangell LB, Severus WE. Omega-3 fatty acids and bipolar disorder : a review. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 1999 ; 60 : 329-37.
- 80.** Peet M, Horrobin DF. A dose-ranging study of the effects of ethyl-eicosapentaenoate in patients with ongoing depression despite apparently adequate treatment with standard drugs. *Arch Gen Psychiatry* 2002 ; 59 : 913-9.
- 81.** Nemets B, Stahl Z, Belmaker RH. Addition of oméga-3 fatty acid to maintenance medication treatment for recurrent unipolar depressive disorder. *Am J Psychiatry* 2002 ; 159 : 477-9.
- 82.** Sagvolden T, Aase H, Zeiner P, Berger D. Altered reinforcement mechanisms in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Behav Brain Res* 1998 ; 94 : 61-71.
- 83.** Faraone SV, Biederman J. Neurobiology of attention-deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 1998 ; 44 : 951-8.
- 84.** Sagvolden T, Sergeant JA. Attention deficit/hyperactivity disorder – from brain dysfunctions to behaviour. *Behav Brain Res* 1998 ; 94 : 1-10.
- 85.** Russell V, de Villiers A, Sagvolden T, Lamm M, Taljaard J. Differences between electrically-, ritalin- and D-amphetamine-stimulated release of [3H]dopamine from brain slices suggest impaired vesicular storage of dopamine in an animal model of attention-deficit hyperactivity disorder. *Behav Brain Res* 1998 ; 94 : 163-71.
- 86.** Colquoun I, Bunday S. A lack of essential fatty acids as a possible cause of hyperactivity in children. *Med Hypotheses* 1981 ; 7 : 673-9.
- 87.** Mitchell EA, Aman MG, Turbott SH, Manku M. Clinical characteristics and serum essential fatty acid levels in hyperactive children. *Clin Pediatr* 1987 ; 26 : 406-11.
- 88.** Stevens LJ, Zentall SS, Deck JL, *et al.* Essential fatty acid metabolism in boys with attention-deficit hyperactivity disorder. *Am J Clin Nutr* 1995 ; 62 : 761-8.
- 89.** Stevens LJ, Zentall SS, Abate ML, Kuczek T, Burgess JR. Omega-3 fatty acids in boys with behavior, learning, and health problems. *Physiol Behav* 1996 ; 59 : 915-20.
- 90.** Aman MG, Mitchell EA, Turbott SH. The effects of essential fatty acid supplementation by Efamol in hyperactive children. *J Abnorm Child Psychol* 1987 ; 15 : 75-90.
- 91.** Arnold LE, Kleykamp D, Votoloato NA, Taylor WA, Kontras S, Tobin K. Gamma-linolenic acid for attention-deficit hyperactivity disorder : placebo-controlled comparison to D-amphetamine. *Biol Psychiatry* 1989 ; 25 : 222-8.

92. Voight R. Attention deficit hyperactivity disorder : observational and interventional studies. NIH workshop on oméga-3 essential fatty acids and psychiatric disorders. National Institutes of Health, Bethesda, 1998.

93. Richardson AJ, Puri BK. A randomized double-blind, placebo-controlled study of the effects of supplementation with highly unsaturated fatty acids on ADHD-related symptoms in children with specific learning difficulties. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatr* 2002 ; 26 : 233-9.

94. Voight RG, Llorente AM, Jensen CL, Fraley JK, Berretta MC, Heird WX. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of docosahexaenoic acid supplementation in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Pediatr* 2001 ; 139 : 189-96.

95. Ailhaud G, Guesnet P. Fatty acid composition of fats is an early determinant of childhood obesity : a short review and an opinion. *Obesity Reviews (in press)* 2003. n

Illustrations

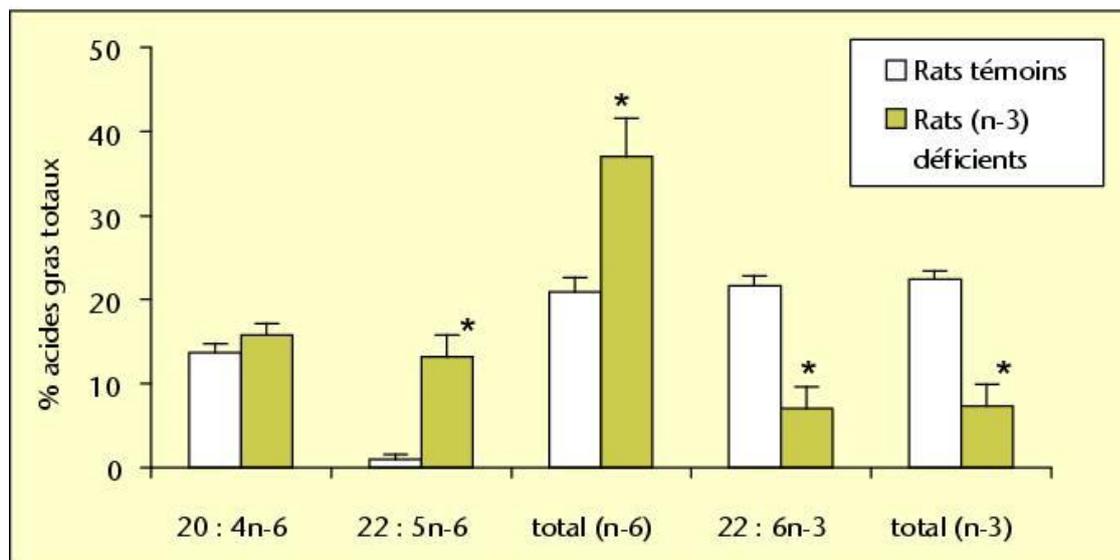


Figure 1. Composition en AGPI oméga 6 et oméga 3 dans la phosphatidyléthanolamine (PE) d'hippocampe de rats (d'après [1]). Les valeurs sont exprimées par la moyenne \pm écartype, en pourcentage d'acides gras totaux. *Statistiquement différent entre les deux régimes alimentaires (ANOVA, $p < 0,05$).

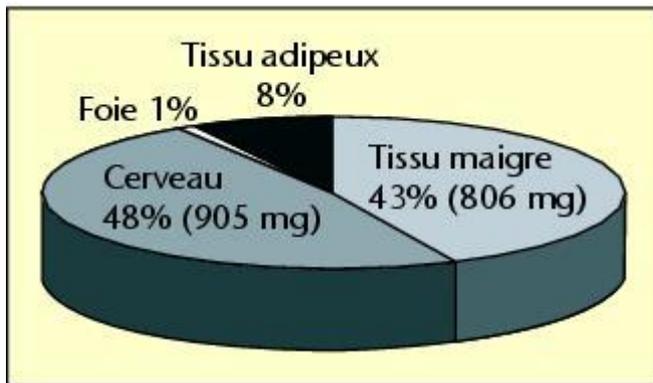


Figure 2. Quantité de DHA accumulée chez l'enfant né à terme au cours des 6 premiers mois de vie au niveau du cerveau et des autres tissus (d'après [9]).

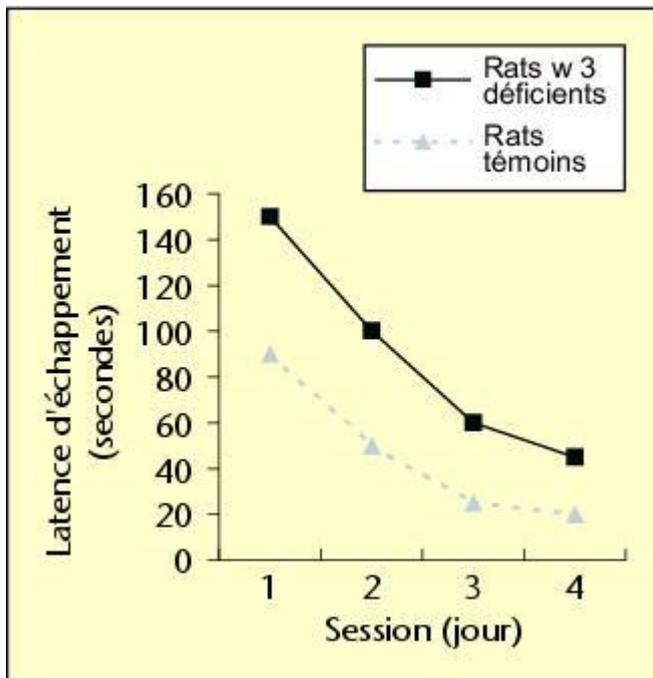


Figure 3. Test d'apprentissage spatial (Piscine de Morris). Les valeurs sont exprimées en latence à localiser et rejoindre une plate-forme immergée dans un labyrinthe aquatique au cours des sessions d'apprentissage réalisées 4 jours consécutifs (d'après [13]).

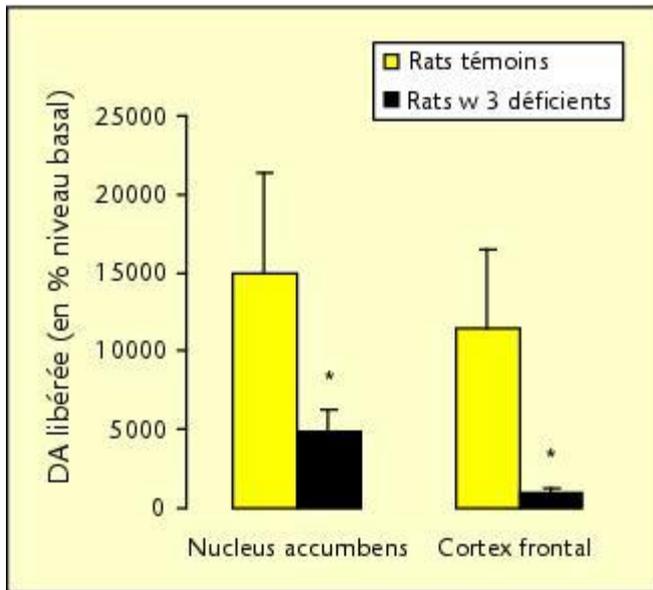


Figure 4. Dosage par microdialyse intracérébrale de dopamine (DA) libérée dans le nucleus accumbens et dans le cortex frontal après stimulation par la tyramine chez le rat adulte. Les valeurs représentent la valeur maximale de dopamine libérée, en pourcentage du niveau basal (moyenne \pm écartype). *Statistiquement significatif entre les groupes alimentaires (d'après [37]).

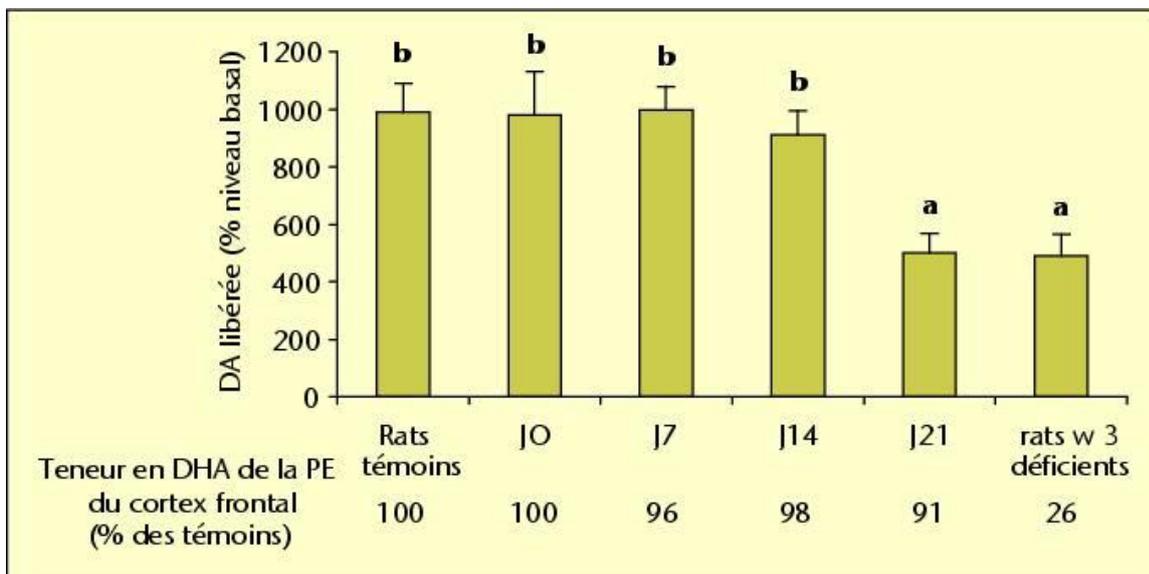


Figure 5. Dosage par microdialyse intracérébrale de dopamine (DA) libérée dans le cortex frontal après stimulation par la tyramine chez des rats adultes recevant un régime chroniquement déficient en AGPI oméga 3, ou recevant un régime équilibré (témoin) introduit à différents stades du développement (JO : jour de naissance ; J7, J14 ou J21 (sevrage) jours post-partum). Les valeurs représentent la valeur maximale de dopamine libérée, en pourcentage du niveau basal (moyenne \pm écartype), (a, b) Statistiquement différent (ANOVA, $p < 0,05$) (d'après [39]).

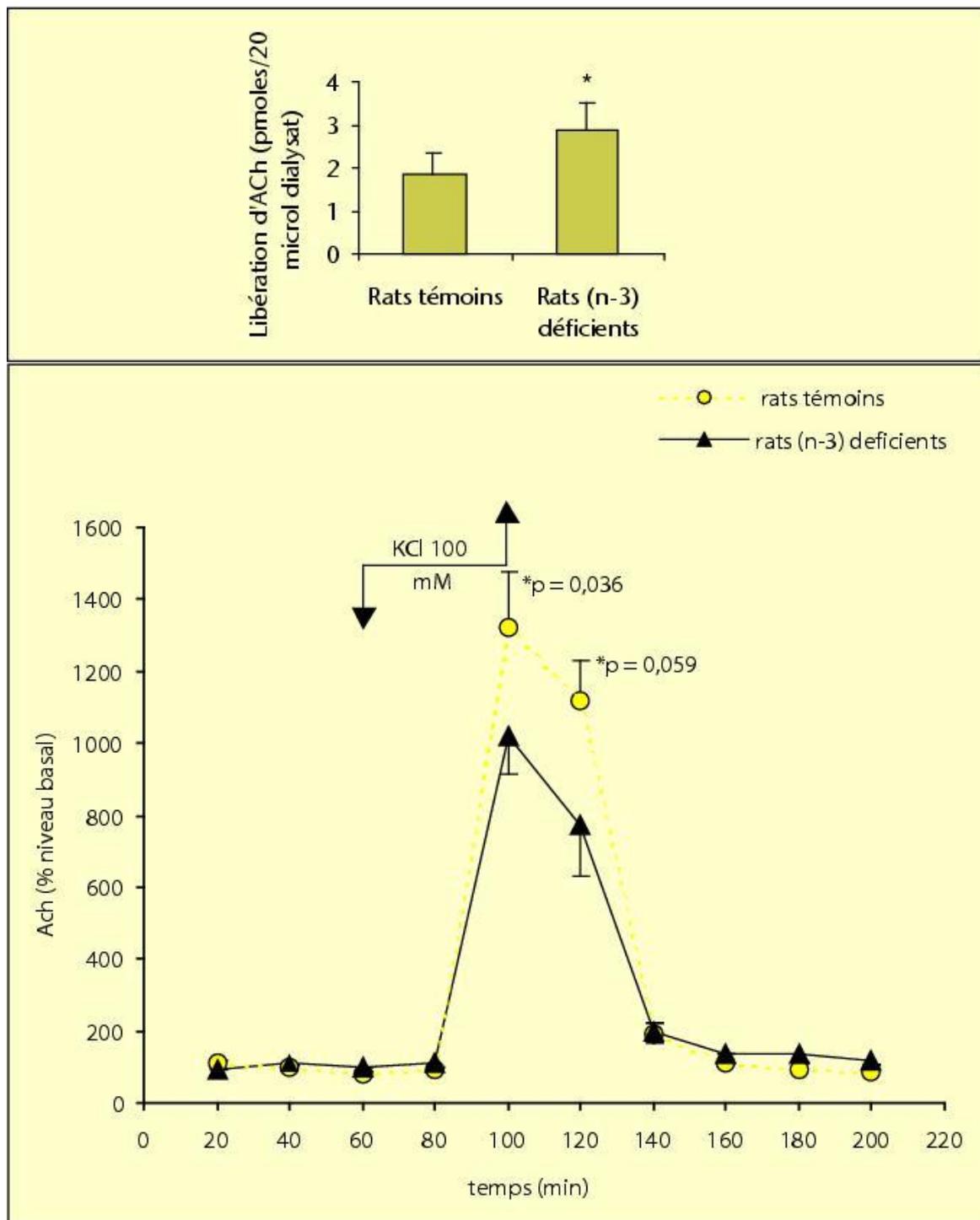


Figure 6. Dosage d'acétylcholine par microdialyse intracérébrale dans l'hippocampe (d'après [1]). Les valeurs sont exprimées par la moyenne \pm écartype. A : Libération basale (pmoles/20 μ l dialysat) ; B : Libération sous stimulation neuronale par infusion de KCl (100 mM) pendant 20 minutes (en % niveau basal). *Statistiquement significatif (ANOVA, $p < 0,05$). A B