

Premier congrès international consacré aux HUFA et aux PUFA en psychiatrie

Les suppléments d'oméga-3 (EPA/DHA) peuvent être un complément précieux au traitement classique du burn-out, des troubles de l'humeur, de la dépression, du syndrome de fatigue chronique, de l'ADHD, de la dyslexie, de l'autisme et de la schizophrénie. Les acides gras hautement insaturés (HUFA) comme les oméga-3 (huile de poisson) assurent, au niveau du cerveau en général et au niveau des synapses en particulier, une neurotransmission optimale et peuvent dès lors améliorer la qualité de vie en quelques mois.

C'est le jeudi 6 novembre qu'a été organisé le premier congrès international consacré aux HUFA, PUFA et EPA-DHA en psychiatrie. C'est manifestement un sujet qui passionne de nombreux confrères puisque la grande salle du relais De Jachthoorn à Kontich était bondée de généralistes et de psychiatres belges et étrangers qui n'étaient pas uniquement venus pour l'excellent repas ou la délicieuse "huile de poisson à l'arôme de citron" présentée par Minami Nutrition, mais aussi pour apprendre comment les suppléments d'oméga-3 peuvent constituer un traitement de soutien dans de nombreuses affections psychiatriques. Au cours des divers exposés, une quantité impressionnante d'études ont été présentées par des orateurs de renom, faisant chacun autorité dans sa spécialité. Nous proposons ci-dessous un aperçu de cette offre très large.

ADHD, dyslexie, dyspraxie et autisme



Le **Dr A Richardson** (University Laboratory of Physiology, Oxford, UK) a évoqué le rôle de l'alimentation dans l'étiologie et le traitement de l'ADHD (Attention Deficit/Hyperactivity Disorder) et de problèmes

apparentés tels que la dyslexie, la dyspraxie et l'autisme. Finalement, il n'y a dans notre alimentation, que deux acides gras réellement essentiels (EFA – Essential Fatty Acids): l'oméga-6 (LA ou Linoleic Acid) et l'oméga-3 (ALA ou Alpha-Linolenic Acid). Normalement, ils peuvent être transformés, dans l'organisme, en HUFA (Highly Unsaturated Fatty Acids) à chaîne plus longue qui sont indispen-

sables au cerveau: DGLA et AA à partir des oméga-6 et EPA et DHA à partir des oméga-3. Cette transformation peut être empêchée par un certain nombre d'habitudes alimentaires ou habitudes de vie ou par un problème constitutionnel au niveau du métabolisme des acides gras. Les HUFA remplissent une série de fonctions essentielles. Ils augmentent la flexibilité des membranes cellulaires, nécessaire à la transmission optimale des signaux entre les cellules. Ils sont également en grande partie responsables du développement du cerveau (20% de la masse du cerveau est composée d'HUFA) et du maintien, tout au long de la vie, d'une fonction cérébrale optimale. L'EPA (présent dans l'huile de poisson) et le DGLA ont en outre des propriétés anti-inflammatoires mais sont parfois absents de notre alimentation "moderne". L'AA (que l'on trouve surtout dans la viande et les produits laitiers) est par contre présent en abondance dans notre alimentation; il a des effets pro-inflammatoires. Une carence en HUFA peut apparaître de deux façons: apport insuffisant d'EFA via l'alimentation et mauvaise transformation des EFA en HUFA. Il est important de noter que notre alimentation occidentale est surtout carencée en acides gras oméga-3, moins en oméga-6. Les oméga-3 sont présents dans certaines noix et graines ainsi que dans les légumes à feuilles vertes. L'EPA et le DHA ne peuvent être extraits que de l'huile de poisson. Une dégradation inhabituellement rapide ou une absorption difficile des HUFA au niveau des membranes cellulaires peut également jouer un rôle.

Bien que tous deux soient importants pour le fonctionnement optimal du cerveau, des études ont montré que les suppléments d'acides gras oméga-3, et principalement la fraction EPA (et non la fraction DHA), étaient plus avantageux que les

suppléments d'oméga-6. Les suppléments d'huile de poisson, qui contiennent proportionnellement une plus grande quantité d'EPA, semblent donc être la seule option réaliste. Des études randomisées et contrôlées ont mis en évidence, outre une influence bénéfique sur les fonctions cardiovasculaire et immunologique, des effets positifs dans la schizophrénie, le trouble bipolaire, la dépression majeure et la violence chez les jeunes criminels. Les troubles du comportement et de l'apprentissage (ADHD, dyslexie et dyspraxie, autisme) semblent également y répondre positivement. Le **tableau 1** donne un aperçu d'un certain nombre d'indicateurs et de symptômes qui, d'après les études, disparaissent dans 40% des cas après administration de suppléments d'oméga-3.

Tableau 1: Indicateurs possibles d'une réponse favorable aux suppléments d'oméga-3.

- Signes physiques de carence en acides gras: soif excessive, mictions fréquentes, peau sèche ou rugueuse, irrégulière à la vue ou au toucher, cheveux secs, ternes ou sans vie, pellicules, ongles mous et friables.
- Prédilection allergique: eczéma, asthme, rhume des foins, etc.
- Symptômes visuels: mauvaise vision nocturne, sensibilité à la lumière vive, troubles de la vision lors de la lecture de lettres et de mots qui semblent bouger, flotter ou devenir flous sur la page.
- Problèmes d'attention: distractibilité, problèmes de concentration et de mémoire à court terme.
- Sensibilité émotionnelle: en particulier tendances dépressives, variations excessives de l'humeur, anxiété exagérée.
- Problèmes de sommeil: en particulier difficultés à s'endormir le soir et à se réveiller le matin.

Dose adéquate d'HUFA

La dose adéquate peut varier d'un individu à l'autre mais aussi dans le temps chez un même individu:

- une dose d'environ 500mg/jour d'EPA a été utilisée dans les études portant sur la dyslexie et la dyspraxie;
- dans les cas sévères d'ADHD, une dose de 1g/jour peut être nécessaire;
- des doses de 2 à 4 g/jour ont été utilisées avec succès dans la dépression, le trouble bipolaire et la schizophrénie.

PUFA et schizophrénie



Le **Pr Malcolm Peet** (Department of Psychiatry, University of Sheffield, UK) a évoqué les recherches à propos des PUFA dans la schizophrénie. En fait, le rapport était déjà connu au 15^e siècle. Gilbert Angelicus écrivait à l'époque:

“Lorsqu'on souffre de mélancolie, il faut manger du poisson”. Plus de 500 ans plus tard, on découvre de fait des taux anormaux de PUFA chez les patients schizophrènes. On constate entre autres une diminution des FA au niveau de la membrane cellulaire, un électrorétinogramme anormal (la fonction rétinienne est fortement liée au DHA) et une augmentation de la phospholipase A2 calcium-indépendante dans le sang et le cerveau. De précédentes études suggéraient également des concentrations trop faibles d'AA et de DHA dans les globules rouges des patients schizophrènes. Il est toutefois possible que les résultats de ces études aient été influencés par d'autres facteurs tels que l'alimentation, les médicaments, le tabagisme et l'alcool. Selon d'autres études, il pourrity avoir un lien entre certains facteurs alimentaires d'une part et l'évolution et la gravité de la schizophrénie d'autre part; il existe également une corrélation entre les variations internationales au plan du pronostic de la schizophrénie et la quantité de graisses saturées dans l'alimentation. Les études qui ont évalué la supplémentation en EPA dans le traitement de la schizophrénie font état d'effets mixtes. Les meilleurs résultats ont été obtenus en Afrique du Sud et en Inde. A l'avenir, il sera donc crucial d'étudier tous les éléments de l'alimentation afin d'analyser en détail une éventuelle corrélation entre certains suppléments alimentaires et la schizophrénie.

Dépression: plus que le cortisol et la sérotonine



Le **Pr M Maes** (Département de Psychiatrie, Université de Maastricht, Pays-Bas) a évoqué le rôle de l'IRS (Inflammatory Response System) dans la physiopathologie de la dépression et de la fatigue chronique. On sait que dans la dépression

majeure, il existe une carence en PUFA de type oméga-3 au niveau des phospholipides. Il avait déjà été suggéré qu'un rapport AA/EPA augmenté et un

déséquilibre entre acides gras oméga-3 et oméga-6 pourraient contribuer à l'activation de l'IRS dans la dépression, avec entre autres production accrue de cytokines pro-inflammatoires comme l'interleukine 1 (IL-1), l'IL-6 et l'interféron g (IFN-g) et d'écossanoïdes. On a constaté que l'association d'EPA à un traitement antidépresseur classique pouvait avoir un effet antidépresseur, y compris au niveau des tendances suicidaires. Cet effet est probablement dû à la modulation de l'IRS et du système neurotransmetteur membranaire, la sérotonine par exemple. Des études de grande envergure, conduites en double aveugle et contrôlées contre placebo seront nécessaires pour comparer l'efficacité et la sécurité de l'EPA à celle des traitements antidépresseurs classiques et démontrer si l'EPA est, à lui seul, efficace comme antidépresseur ou s'il ne peut être utilisé qu'en traitement adjuvant.

Etudes cliniques sur les PUFA dans la dépression: à la pointe du progrès



Le **Pr H Belmaker** (Faculty of Health Sciences, Ben Gurion University, Beer Sheva, Israël) a fait un tour d'horizon des études utilisant les acides gras oméga-3 comme traitement de soutien dans la dépression. En fait,

c'est une histoire un peu inhabituelle en psychopharmacologie puisque la plupart des travaux

concernant l'utilisation et l'étude des oméga-3 ont été réalisés en rapport avec les maladies cardiovasculaires, bien avant que le monde de la psychiatrie ne s'intéresse à la molécule. Les PUFA, et plus précisément l'EPA, constituent une alternative prometteuse aux antidépresseurs actuellement disponibles. Le problème des éventuels effets secondaires n'est pas encore totalement élucidé, surtout à long terme. Les études ne font état que d'effets secondaires légers, qui ne sont la plupart du temps pas plus marqués que dans le groupe placebo et qui se limitent à des désagréments gastro-intestinaux ou à un arrière-goût de poisson (probablement dû à une dose trop forte). L'allongement du temps de saignement est un effet secondaire qui mérite certainement qu'on s'y intéresse davantage à l'avenir. La posologie exacte reste une autre inconnue. D'autres études seront très certainement nécessaires à ce propos.

Toute une série de questions attendent encore une réponse. L'effet thérapeutique sera-t-il plus lent, aussi rapide ou plus rapide qu'avec les antidépresseurs classiques? Les PUFA sont-ils avant tout utiles comme adjuvants d'autres psychotropes ou sont-ils également efficaces en monothérapie? Pouvons-nous les utiliser dans la dépression de l'enfant? Verrons-nous, à l'avenir, des résultats positifs dans les troubles bipolaires comme c'est déjà le cas dans les troubles unipolaires?



De g. à dr.: J Wyckmans (Minami Nutrition), Prof C de Bruyn, Prof Dr M Maes, Prof Dr M Peet, Dr J Hibbeln, Dr A Richardson, Prof Dr H Belmaker.