

qui viseront à mieux comprendre les effets précoces de la nutrition sur le cerveau.

DHA et dépression

En modulant les apports alimentaires en acides gras polyinsaturés de la mère durant la période critique de leur accumulation chez le fœtus en développement, on peut modifier la composition lipidique du cerveau. De cette façon, on a montré que des souris carencées en oméga 3 sont moins performantes dans les tests qui mettent en jeu les facultés de mémorisation spatiale impliquant l'hippocampe. Elles présentent également des déficits de mémoire de travail mettant en jeu le cortex frontal, et des déficits dans l'apprentissage. Par ailleurs, des rats carencés en oméga 3 présentent une rigidité comportementale, s'illustrant par des difficultés à adapter leur comportement à un changement de leur environnement.

Inversement, l'enrichissement du régime en oméga 3 améliore les perfor-

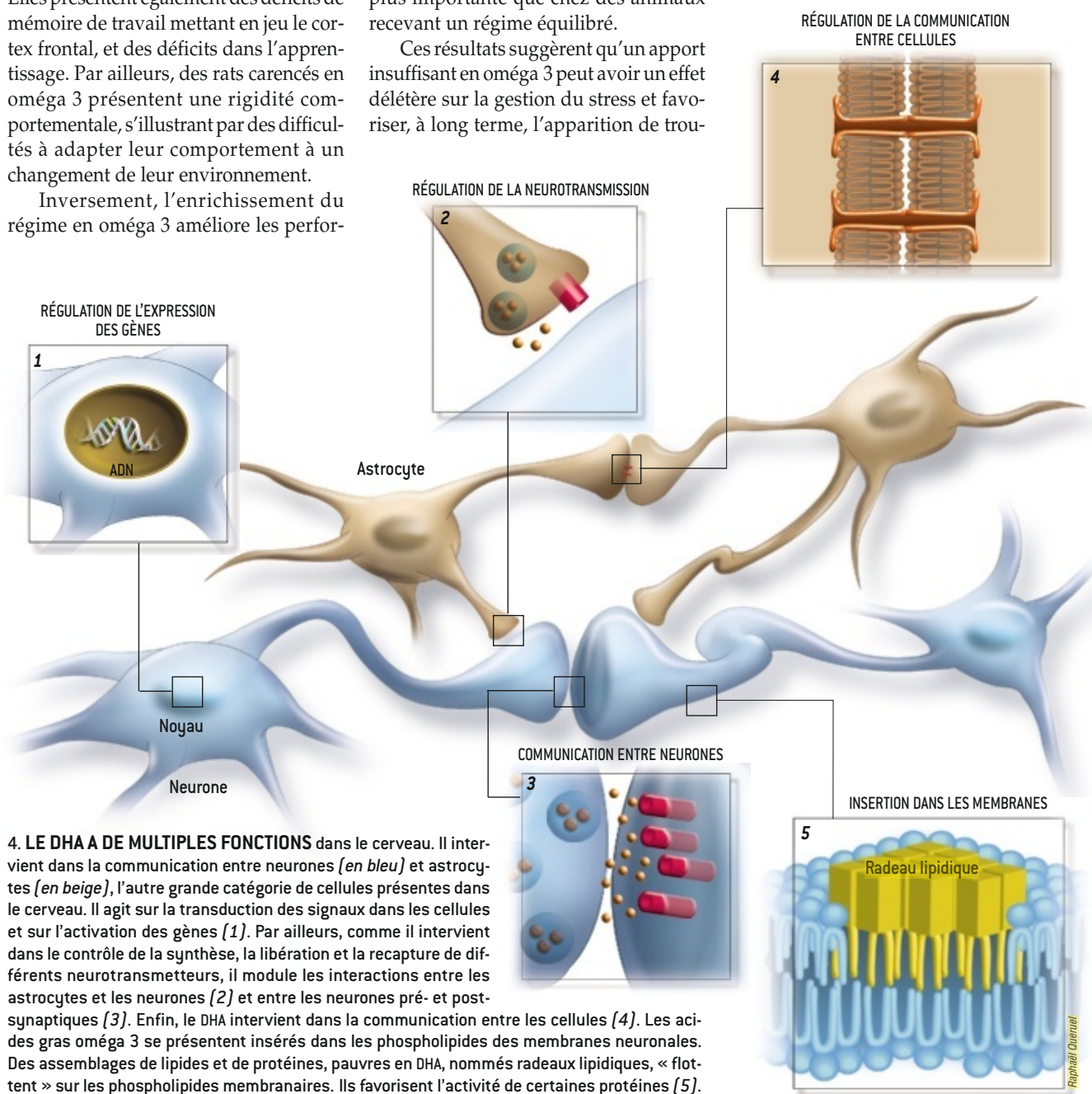
mances cognitives. Ainsi, une souris transgénique (fat 1), qui synthétise de grandes quantités de DHA, apprend mieux à se repérer dans l'espace. La prolifération et la différenciation des neurones sont accrues, en accord avec le rôle supposé du DHA dans la neurogenèse et l'apprentissage.

Les animaux carencés présentent aussi des signes d'anxiété, d'agressivité et de dépression. Ces perturbations se révèlent surtout quand l'animal est confronté à une situation de stress intense; elles s'accompagnent d'une élévation de la concentration sanguine en corticostérone, la principale hormone du stress, plus importante que chez des animaux recevant un régime équilibré.

Ces résultats suggèrent qu'un apport insuffisant en oméga 3 peut avoir un effet délétère sur la gestion du stress et favoriser, à long terme, l'apparition de trou-

bles de type dépressif. Au contraire, l'apport d'oméga 3 par l'alimentation semble protéger du stress: le DHA aurait un effet anxiolytique, parce qu'il module notamment l'activité des récepteurs stimulés dans les états anxieux.

Les perturbations de la neurotransmission liées au déficit en oméga 3 peuvent-elles favoriser les troubles de l'humeur, en particulier la dépression? Cette pathologie est répandue dans les pays développés, notamment en France, avec une prévalence élevée (entre 15 et 20 pour cent de la population d'Europe et d'Amérique



du Nord). La dépression est une pathologie multifactorielle, associant des causes génétiques, neurobiologiques, mais aussi socioculturelles et environnementales.

Contre les troubles de l'humeur

Des recherches récentes suggèrent que l'alimentation joue un rôle dans certaines formes de dépression. Les enquêtes d'observation montrent que les patients dépressifs ont des concentrations d'oméga 3 inférieures à la moyenne dans le sang et le tissu adipeux, et que les symptômes sont d'autant plus graves que la concentration en DHA est faible. Pourtant, les études où l'on a administré des oméga 3 à des personnes dépressives n'ont pas donné de résultats concluants en raison de la variabilité des préparations d'oméga 3 utilisées, des doses et des durées de traitement, mais aussi de la disparité des sujets étudiés. En revanche, l'administration de DHA et d'EPA améliore l'humeur. Des malades dépressifs résistant aux traitements ont vu leur état s'améliorer notablement avec un gramme par jour d'EPA. Toutes ces données suggèrent qu'un apport insuffisant d'oméga 3 pourrait accroître la susceptibilité à l'état dépressif.

Quel pourrait être le lien entre un déficit en oméga 3 et la dépression ? Nous l'avons souligné, le DHA intervient dans la régulation de nombreux neurotransmetteurs, notamment de la sérotonine et de la dopamine (le système monoaminergique), neurotransmetteurs utilisés dans les traitements antidépresseurs. Ainsi, le déficit chronique en oméga 3 favoriserait l'apparition de troubles dépressifs en altérant le fonctionnement des systèmes de neurotransmission. Une autre hypothèse a été proposée pour expliquer le lien entre oméga 3 et dépression. Le métabolisme des acides gras polyinsaturés serait perturbé en raison d'une trop faible activité des enzymes impliquées dans la chaîne métabolique. Ce défaut serait d'origine génétique. À cela s'ajouterait un apport insuffisant d'oméga 3. Ces deux anomalies auraient pour conséquence une présence insuffisante de DHA dans les membranes des cellules cérébrales.

Chez la femme enceinte, la concentration sanguine en DHA et EPA est diminuée durant le troisième trimestre, car, comme nous l'avons évoqué, c'est la période correspondant à l'accumulation

maximale du DHA dans les membranes cellulaires cérébrales du fœtus. La concentration en DHA chez la mère se normaliserait au bout d'un an. Mais, quand la concentration en DHA reste trop faible, les risques d'une dépression *post-partum* seraient augmentés. Ces risques seraient plus grands chez les femmes ayant des grossesses rapprochées, les stocks maternels de DHA s'épuisant progressivement. Toutefois, les essais de supplémentation en DHA (avant ou après l'accouchement) se sont révélés inefficaces dans la prévention de la dépression *post-partum*.

Toutes ces études suggèrent qu'une altération du métabolisme des oméga 3 ou une insuffisance des apports alimentaires de leurs précurseurs augmenterait la vulnérabilité au stress et à long terme à la dépression. Inversement, le maintien d'un statut optimal des oméga 3, reposant sur une alimentation variée et équilibrée, favoriserait une bonne gestion comportementale du stress. D'un point de vue thérapeutique, ces données ouvrent d'intéressantes perspectives dans le traitement de la dépression avec l'utilisation de suppléments riches en oméga 3 et d'agents pharmacologiques augmentant la synthèse des phospholipides.

Des capsules d'oméga 3 ?

Les acides gras sont des constituants importants de notre alimentation, et ils jouent un rôle essentiel dans l'organisme. Diverses études ont confirmé que les oméga 3 réduisent les maladies coronariennes et améliorent l'état de certaines personnes dépressives. D'autres seront nécessaires pour mieux définir les indications. Quoi qu'il en soit, pour les personnes en bonne santé, il faut privilégier une alimentation variée, riche en huiles végétales (colza et noix, entre autres) et en poisson. Quant aux personnes dépressives, une alimentation « normale » ne permettra pas d'atteindre les apports conseillés pour obtenir des effets thérapeutiques : au moins 70 grammes de sardine ou 500 grammes de cabillaud par jour ! Dans ces conditions, la prescription de capsules d'« oméga 3 thérapeutique » s'impose. Enfin, l'avenir sera sans doute aux aliments qui seront enrichis en oméga 3 – par le lin ou les microalgues, par exemple –, et qui deviendront des substituts potentiels du poisson. ■

LES AUTEURS



Jean-Michel LECERF est professeur associé à l'Institut Pasteur de Lille, où il dirige le Service de nutrition. Il est également attaché consultant en premier au Centre hospitalier régional universitaire de Lille, dans le Service de médecine interne.

Sylvie VANCASSEL est chargée de recherche à l'INRA de Jouy-en-Josas dans l'Unité nutrition et régulation lipidique des fonctions cérébrales, NuReLiCe.

✓ BIBLIOGRAPHIE

M. Freeman et M. Rapoport, **Omega-3 fatty acids and depression : from cellular mechanisms to clinical care**, *J. Clin. Psychiatry*, vol. 72, pp. 258-259, 2011.

D. Kromhout *et al.*, **n-3 fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction**, *New England Journal of Medicine*, vol. 363(21), pp. 2 015 - 2 026, 2010.

J.-M. Lecerf, **Acides gras et risque cardio-vasculaire**, *Médecine et Nutrition*, vol. 45, n° 2, pp. 1-25, 2009.

R. Liperoti *et al.*, **Omega-3 polyunsaturated fatty acids and depression : a review of the evidence**, *Current Pharmaceutical Design*, vol. 15, pp. 4165-4172, 2009.

F. Kuperstein *et al.*, **Altered expression of key dopaminergic regulatory proteins in the postnatal brain following perinatal n-3 fatty acid dietary deficiency**, *J. Neurochem.*, vol. 106, pp. 662-671, 2008.

I. Fedorova et N. Salem, **Omega-3 fatty acids and rodent behavior, Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids**, vol. 75, pp. 271-289, 2006.

Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras : <http://www.anses.fr/Documents/NUT2006sa0359.pdf>

Des octonions pour la théorie des cordes

John Baez et John Huerta

D'après la théorie des cordes, l'Univers serait doté d'un espace-temps de dimension 10 ou 11. Un système de nombres découvert au XIX^e siècle et quelque peu oublié depuis en fournit peut-être l'explication la plus simple.

Enfants, nous avons tous appris à manier des nombres. On commence par compter, puis viennent l'addition, la soustraction, la multiplication et enfin la division. Mais les mathématiciens savent que le système de nombres qu'on nous enseigne à l'école n'est qu'une possibilité parmi bien d'autres. D'autres types de nombres sont importants pour comprendre la géométrie et la physique. L'une des alternatives les plus étranges est celle des octonions. Largement négligés depuis leur découverte en 1843, ils ont au cours des dernières décennies pris une importance étonnante dans la théorie des cordes. Et de fait, si la théorie des cordes constitue une représentation correcte de l'Univers, les octonions pourraient expliquer pourquoi l'Univers a le nombre de dimensions que lui attribue cette théorie.

Les octonions ne seraient pas le premier élément de mathématiques pures à être utilisé pour mieux comprendre le monde. Ce ne serait pas non plus le premier système alternatif de nombres à se révéler utile. Afin de comprendre pourquoi, considérons d'abord le jeu de nombres le plus simple, celui des «nombres réels». L'ensemble de tous les nombres réels pouvant se représenter sous la forme

d'une droite (*voir l'encadré page 73*), on peut dire que l'ensemble des nombres réels est unidimensionnel. On peut noter de même que la droite est unidimensionnelle parce que, pour en spécifier un point, il suffit d'un seul nombre réel.

Des imaginaires utiles

Jusqu'au XVI^e siècle, seuls les nombres réels étaient en lice. Mais à la Renaissance, des mathématiciens ambitieux ont tenté de résoudre des équations de plus en plus compliquées, allant même jusqu'à organiser des compétitions pour résoudre les problèmes les plus coriaces. Gerolamo Cardano (ou Jérôme Cardan), un mathématicien, médecin, joueur et astrologue italien, introduisit une sorte d'arme secrète : la racine carrée de -1 . Là où d'autres auraient ergoté, il a osé utiliser ce nombre mystérieux dans le cadre de calculs plus longs dont les résultats étaient des nombres réels ordinaires.

Cardan ne savait pas exactement pourquoi cette astuce fonctionnait, mais elle lui donnait les bonnes réponses. Il publia ses idées en 1545, enclenchant une longue controverse : la racine carrée de -1 existe-t-elle vraiment, ou ne s'agit-il que

d'une astuce de calcul ? Près de 100 ans plus tard, le Français René Descartes rendit son verdict en qualifiant d'«imaginaire» cette entité, que l'on nota i .

Néanmoins, les mathématiciens ont suivi les pas de Cardan et ont commencé à travailler avec les nombres «complexes», c'est-à-dire les nombres de la forme $a + bi$, où a et b sont des nombres réels. Vers 1806, le Genevois Jean-Robert Argand répandit l'idée que les nombres complexes représentent des points sur un plan. L'idée est simple : dans $a + bi$, le nombre a indique la position horizontale du point correspondant, tandis que le nombre b spécifie sa position verticale.

On peut ainsi se représenter n'importe quel nombre complexe comme un point du plan, mais Argand est allé un peu plus loin : il a montré que les opérations arithmétiques (addition, soustraction, multiplication et division) sur les nombres complexes peuvent être interprétées comme des manipulations géométriques dans le plan (*voir l'encadré page 73*).

Presque tout ce que l'on peut faire avec les nombres réels peut être fait avec les nombres complexes. En réalité, la plupart des méthodes et raisonnements mathématiques fonctionnent mieux avec les