



MALADIE D'ALZHEIMER : origines, mécanismes, personnes à risque et prévention
par DHA(oméga-3)¹

par Didier **MAJOU**²

Guy LINDEN³. – Notre confrère Didier MAJOU, Directeur de l'ACTIA, a rédigé une revue sur la forme sporadique de la maladie d'Alzheimer (SAD). Cette analyse a été réalisée après lecture de 630 références bibliographiques et exposés scientifiques. Les principales parties correspondent aux sous-titres de l'ouvrage, dont le contenu est présenté sous une forme condensée (120 pages), intégrée et remarquablement illustré (21 figures). Il convient de féliciter l'auteur et l'éditeur pour la mise en page et l'iconographie. Il est rare de lire des publications scientifiques dont la

¹ Guide ACTIA, ouvrage en anglais, 2015.

² Membre de l'Académie d'Agriculture de France, Directeur général de l'ACTIA.

³ Membre de l'Académie d'Agriculture de France, Professeur honoraire de biotechnologie alimentaire de l'Université de Lorraine.

Copyright – Académie d'Agriculture de France, 2016.

présentation est aussi agréable et d'une telle qualité esthétique. Le rendu rigoureux d'un travail scientifique n'implique pas forcément une présentation austère !

Dans le chapitre introductif, l'auteur met l'accent sur la stimulation neuronale et le métabolisme énergétique et souligne d'entrée le rôle fondamental de l'acide docosahexaénoïque (DHA - oméga-3) issu de l'alimentation ou synthétisé notamment par une enzyme, la Δ 6-désaturase, à partir d'un acide gras essentiel : l'acide alpha-linolénique (ALA) en DHA. Cette conversion est une étape limitante. Le rôle central de ces acides n'a rien de surprenant car DHA et EPA (acide eicosapentaénoïque) représentent 31% de la totalité des acides gras du cerveau !

Après cette partie introductive, le document se développe selon un plan logique en traitant successivement du développement et de la maintenance du capital cognitif par sa stimulation, du rôle fondamental que les transporteurs GLUT-1 (transport de glucose et du précurseur de l'acide ascorbique) jouent dans l'équilibre cinétique synaptique, ainsi que de la régulation de ces transporteurs par le DHA et l'estradiol. Les chapitres suivants traitent des sources de ces deux ligands et de leurs mécanismes moléculaires.

La partie centrale du document se rapporte au bilan métabolique chez les personnes âgées, aux relations entre le DHA, SHBG (sex hormone-binding globulin) qui transporte et distribue l'estradiol, GLUT-1, IGF-1 (insulin growth factor), aux interactions entre l'estradiol libre et le DHA libre, à la régulation contrôlée et au déséquilibre chronique conduisant à la pathologie, ainsi que du polymorphisme du gène *FADS2* (gène de la Δ 6- désaturase).

Comme illustration des mécanismes complexes en jeu dans cette maladie neurodégénérative, on peut émettre l'hypothèse suivante : le DHA activerait le facteur de transcription PPAR γ (peroxisome proliferator-activated receptor) qui réprimerait l'expression de la SHBG dans le foie et le cerveau. Cette baisse de taux plasmatique et astrocytaire de SHBG permettrait d'accroître la concentration en estradiol libre qui stimulerait la production et la fonctionnalisation du transporteur GLUT-1 et l'entrée du glucose au travers de la barrière hémato-encéphalique. L'augmentation neuronale du taux de glucose apporte l'énergie (ATP) nécessaire au maintien des facultés cognitives et mnésiques. Ces nombreuses réactions en chaîne jouent un rôle dans la pathologie de la maladie d'Alzheimer, suite au déséquilibre entre les activités neurologiques et le bilan métabolique lié notamment à l'alimentation et à la génétique. Ces dérégulations entraînent sans doute la dégénérescence neuronale et les déficits cognitifs afférents. Ces acquis permettent de définir très tôt, avant l'apparition des symptômes, des populations à risque et de mettre en place une politique de prévention en détectant des biomarqueurs potentiels que sont les variants du gène *FADS2*, les taux plasmatiques de DHA et SHBG. Si ces analyses sont réalisées, un traitement préventif par apport de DHA/EPA, ainsi que des changements d'hygiène de vie peuvent être mis en place.

Comme de nombreuses pathologies, la maladie d'Alzheimer survient quand de nombreux facteurs de risque dépassent un seuil critique et provoquent l'inhibition de processus de régulation. Cette revue prend en compte l'ensemble des mécanismes pathogènes. En édictant le concept original du FEDOX qui relie les interactions entre la fonction, l'énergie et le stress oxydatif, l'auteur souligne le rôle primordial de l'énergie cellulaire et du potentiel Redox. La démonstration du rôle central de ce paradigme est un des apports original de ce travail.

Point d'orgue à cette synthèse ! Ingénieur avec une carrière centrée dans le domaine agro-alimentaire, notre confrère ne présentait aucune disposition particulière qui le prédestinait à effectuer cette étude. Son jeune fils ayant été atteint de crises d'épilepsie, notre confrère s'est

investi pendant plusieurs années dans l'étude des mécanismes biochimiques neurologiques afin de soigner définitivement son fils par l'apport de DHA/EPA, sans autre traitement épileptique (*). L'examen de certains mécanismes moléculaires de l'épilepsie l'a conduit à prolonger ses lectures et à effectuer cette importante revue sur la forme sporadique de la maladie d'Alzheimer.

À n'en point douter notre confrère a fait œuvre très utile et comme le nombre de patients atteints par les maladies neurodégénératives ne cesse -hélas ! - de croître, ce travail sera - à n'en point douter également - bien accueilli dans le monde médical et scientifique. Surtout s'il poursuit ses travaux sur d'autres neuropathologies de l'enfant et du senior.

(*)Relevons que notre confrère participe au comité scientifique d'une étude randomisée en double aveugle contre placebo intitulée : *"Efficacité de la supplémentation en acides gras polyinsaturés n-3 dans le traitement des troubles attentionnels associés aux épilepsies de l'enfant."*