**Associations entre les concentrations plasmatiques d’acides gras et la schizophrénie : Une étude de randomisation mendélienne à deux échantillons**

**Associations between plasma fatty acis concentrations ans schizophrenia : a rwo-sample Mendelian randomisation study**

**Introduction :**

Les études suggèrent que les concentrations d'acides gras oméga-3 et oméga-6 sont plus faibles chez les personnes atteintes de schizophrénie. Les preuves des effets bénéfiques de la supplémentation en acides gras sont rares. Par conséquent, dans cette étude, les auteurs ont cherché à déterminer si les concentrations d'acides gras oméga-3 et oméga-6 sont causalement liées à la schizophrénie.

### Méthodes

Les auteurs ont réalisé une étude de randomisation mendélienne à deux échantillons. Les relations exposition-effet ont été évaluées à l'aide de la méthode de randomisation mendélienne à deux échantillons pondérée en variance inverse en utilisant les résultats d'études d'association pangénomique (GWAS) sur les concentrations d'acides gras et la schizophrénie.

Les résultats GWAS étaient disponibles pour les échantillons d'ascendance européenne et asiatique.  Les informations globales sur l'âge et le sexe n'étaient pas calculables à partir des résultats GWAS au niveau du résumé. Les méthodes de régression de la médiane pondérée, du mode pondéré et de la randomisation mendélienne ont été utilisées comme analyses de sensibilité. Pour traiter les mécanismes sous-jacents, d'autres analyses ont été effectuées à l'aide d'instruments uniques au sein de la SFDA de groupe de gènes et ELOVL2 locus du gène. Les effets causaux du groupe de gènes FADS et du gène ELOVL2 sur la schizophrénie ont été calculés en divisant l'estimation de l'effet du polymorphisme nucléotidique unique (SNP)-schizophrénie par l'estimation de l'effet SNP-acides gras avec des erreurs-types dérivées à l'aide du premier terme d'une expansion de la méthode delta pour l'estimation du rapport .

Une randomisation mendélienne multivariée a été utilisée pour estimer les effets directs des acides gras oméga-3 sur la schizophrénie, indépendamment des acides gras oméga-6, des lipoprotéines (c.-à-d. HDL et LDL) et des triglycérides.

### Résultats

Les analyses de randomisation mendéliennes ont indiqué que les concentrations d'acides gras oméga-3 à longue chaîne et oméga-6 à longue chaîne étaient associées à un risque plus faible de schizophrénie (pour l'acide docosahexaénoïque). En revanche, il y avait de faibles preuves que les acides gras oméga-3 à chaîne courte et oméga-6 à chaîne courte étaient associés à un risque accru de schizophrénie (pour l'acide α-linolénique).

Les effets étaient cohérents dans les analyses de sensibilité et le FADS analyses d'un seul SNP, suggérant que les concentrations d'acides gras oméga-3 à longue chaîne et oméga-6 à longue chaîne étaient associées à un risque plus faible de schizophrénie ( docosahexaénoïque) tandis que les concentrations d'acides gras oméga-3 à chaîne courte et oméga-6 à chaîne courte étaient associées à un risque accru de schizophrénie ( acide linolénique).

En revanche, les estimations de l' ELOVL 2 les analyses à un seul SNP étaient plus imprécises et compatibles avec les effets augmentant le risque et protecteurs pour chacune des mesures des acides gras.

La randomisation mendélienne multivariée a indiqué que l'effet protecteur de l'acide docosahexaénoïque sur la schizophrénie persistait après conditionnement sur d'autres lipides, bien que les preuves étaient légèrement plus faibles.

### Conclusion

Les résultats sont compatibles avec les effets protecteurs des acides gras oméga-3 à longue chaîne et oméga-6 à longue chaîne sur la schizophrénie, suggérant que les personnes atteintes de schizophrénie pourraient avoir des difficultés à convertir les acides gras polyinsaturés à chaîne courte en acides gras polyinsaturés à longue chaîne. D'autres études sont nécessaires pour déterminer si la supplémentation en acides gras polyinsaturés à longue chaîne ou l'enrichissement du régime alimentaire pourrait aider à prévenir l'apparition de la schizophrénie.

**Dr Ouhamou Mina**

**CHU- Agadir**

**Décembre 2021**