

## Comment augmenter l'apport nutritionnel en acides gras n-3 ?

Oléagineux, Corps Gras, Lipides. Volume 11, Numéro 1, 50-4, JANVIER/FÉVRIER 2004, Acides gras oméga 3 : aspects métaboliques

**Auteur(s) :** Philippe LEGRAND

*Pr. de Biochimie, ENSAR-INRA, 65 rue de St Brieuc, 35042 Rennes cedex  
<philippe.legrand@agrocampus-rennes.fr>*

**Résumé :** Le statut nutritionnel des français en acide gras n-3 indique une insuffisance par rapport aux apports nutritionnels conseillés (ANC). Pour orienter les stratégies nutritionnelles et industrielles, il faut connaître la biosynthèse et la disponibilité métabolique des acides gras n-3. La biosynthèse des acides gras polyinsaturés n-3 à très longue chaîne (EPA, DHA) se fait par une succession de désaturations et d'élongations, à partir de l'acide  $\alpha$ -linoléique. Les étapes de désaturation sont considérées comme limitantes et portent le poids des régulations. Le précurseur indispensable l'acide  $\alpha$ -linoléique est apporté en quantité insuffisante et il est un excellent substrat de la  $\beta$ -oxydation, donc peu disponible pour la voie de synthèse des dérivés n-3, elle-même variablement mais très faiblement active. De plus, les désaturases étant communes pour les voies n-3 et n-6, la présence surabondante des acides gras n-6 constitue une inhibition compétitive pour la synthèse des dérivés n-3. Afin d'augmenter l'apport nutritionnel en acides gras n-3, il faut considérer tous les acides gras n-3 et pas seulement le précurseur ou seulement les dérivés, car tous ont des rôles spécifiques. L'alimentation doit être variée, mais doit inclure les huiles riches en acide  $\alpha$ -linoléique (colza, soja, noix) pour l'apport de précurseur et le poisson gras pour les très longues chaînes. Devant le constat net d'insuffisance des apports en acides gras n-3, l'usage du vecteur animal est à étudier, à optimiser, à valoriser avec finesse, et à encadrer depuis les pratiques d'élevage jusqu'aux allégations et recommandations. À titre d'exemple, l'apport du lin en alimentation animale constitue ensuite une source d'acides gras n-3 pour l'homme, en incluant le précurseur et les dérivés.

**Summary :** The daily intake of n-3 fatty acids (including linolenic acid and its derivatives) is not sufficient in the french population. From linolenic precursor, EPA and DHA are synthesized by a pathway including elongation and desaturation steps, the latters being limiting and regulated. This conversion is very low in humans, since complete oxidation and acetate production (for the synthesis of saturates and monounsaturates), are very high. Moreover, this conversion is inhibited by the presence of excess of n-6 fatty acids in the diet. In order to increase the n-3 fatty acids intake, the diet should obviously include rapeseed oil, and seafood. Moreover, animal products (meat, dairy, eggs) could also be an important source of n-3 fatty acids, if the animals received linolenic acid, in the form of grass and linseed for instance.

**Mots-clés :** acides gras n-3, acide  $\alpha$ -linoléique, EPA, DHA, apports nutritionnels, lin

**Keywords :** n-3 fatty acids,  $\alpha$ -linolenic acid, EPA, DHA, dietary recommendations, linseed

## ARTICLE

Bien que souligné depuis longtemps par la communauté scientifique, il est maintenant admis que les apports en acides gras n-3 (ou oméga 3) sont insuffisants par rapport aux ANC (apports nutritionnels conseillés) pour la population française. Qu'entend on exactement par acides gras n-3 (précurseur ? dérivés ?) Quelles sont les limites biologiques à la disponibilité des acides gras n-3 dans la cellule animale et humaine ? Quelles stratégies proposer pour augmenter les apports chez l'homme ?

### Aspects physiologiques et biochimiques

Il existe 2 familles d'acides gras essentiels, les n-6 (ou oméga 6) et les n-3 (ou oméga 3). Ils ont été décrits dans les années 30. Les fonctions essentielles des n-6 ont été caractérisées dans les années 50 mais celles des acides gras n-3 ont été reconnues beaucoup plus tard. En effet, les premières connaissances physiologiques sur le caractère essentiel des acides gras n-3 ont été acquises dans les années 1970, où des recherches ont montré qu'une carence prolongée du régime en acide  $\alpha$ -linoléique (18 :3 n-3), portant sur plusieurs générations, occasionne des troubles de la vision et du fonctionnement cérébral chez le rat, principalement caractérisé par l'étude des capacités d'apprentissage, réduites en situation de carence. Les principaux rôles physiologiques de l'acide  $\alpha$ -linoléique et des acides gras essentiels n-3 ont été ensuite confirmés chez l'homme. Les acides gras n-3 et en particulier le DHA (docosahexaenoic acid, C22 :6 n-3, également appelé acide cervonique vue son abondance dans les phospholipides des structures cérébrales) ont des fonctions spécifiques dans le développement du cerveau et du système nerveux [1, 2]. Par un effet de compétition avec les acides gras n-6 et/ou par l'effet direct des prostaglandines issues du C20 :5 n-3 (EPA, eicosapentaenoic acid) les acides gras n-3 ont été très vite décrits comme impliqués dans les phénomènes d'agrégation plaquettaire, les phénomènes d'inflammation... Enfin, l'effet hypotriglycéridémiant de l'EPA et du DHA a été décrit [3, 4, 5], expliqué principalement par leur effet sur la régulation génique de la  $\beta$ -oxydation hépatique des acides gras. Pour ces dernières raisons, EPA et DHA ont un effet protecteur reconnu vis-à-vis de certains facteurs de risque des maladies cardiovasculaires [6, 7, 8, 9].

La dénomination n-3 indique que la première double liaison est située à 3 carbones de l'extrémité méthyle (*figure 1*). Au sein de la famille n-3, il convient d'utiliser le terme « d'acides gras indispensable » pour le précurseur acide  $\alpha$ -linoléique (18 :3 n-3), car il est indispensable pour la croissance normale et les fonctions physiologiques de nombreux tissus, mais non synthétisables par l'homme ou l'animal. Cependant, les animaux et l'homme peuvent ensuite ajouter au précurseur des doubles liaisons du côté carboxyle, et allonger la chaîne carbonée à cette même extrémité. Les autres acides gras essentiels n-3 sont ainsi obtenus par une suite de réactions de désaturation et d'élongation, à partir l'acide  $\alpha$ -linoléique précurseur indispensable (*figure 2*), cela durant la plus grande partie de la vie, mais avec une plus ou moins bonne efficacité suivant l'état physiologique, physiopathologique, l'âge et le régime suivi. On voit donc que la dénomination n-3 qualifie l'ensemble des acides gras de la famille ainsi dénommée, puisque les acides gras dérivés sont obtenus sans modifier l'extrémité méthyle. Les étapes les plus limitantes de la biosynthèse de ces acides gras dérivés sont les désaturations. De plus, les désaturases étant communes aux deux familles n-6 et n-3, il y a donc compétition entre les deux familles pour l'obtention des acides gras dérivés. Cette compétition métabolique entre familles n-6 et n-3 ne se limite pas seulement aux désaturases, mais concerne aussi les acyltransférases (incorporation dans les phospholipides) et

surtout les enzymes de synthèse des eicosanoïdes (prostaglandines, thromboxanes). Enfin, il n'existe pas de transformation métabolique entre famille n-6 et famille n-3, ni de substitution fonctionnelle de l'une à l'autre. Dans la famille n-3, le précurseur l'acide  $\alpha$ -linoléique du régime s'incorpore en très faible quantité dans les lipides des tissus (car il est fortement  $\beta$ -oxydé), il est rapidement mais faiblement converti en dérivés n-3 tels que l'acide eicosapentaénoïque (EPA, C20 :5 n-3) et l'acide docosahexaénoïque (DHA, C22 :6 n-3). Les rôles biochimiques des acides gras polyinsaturés essentiels, et donc ceux des n-3 en particulier, reposent sur au moins cinq fonctions principales :

1) Sous forme de phospholipides, ces acides gras sont des constituants universels des membranes biologiques et modulent via la fluidité des membranes, l'activité des protéines qu'elles contiennent (enzymes, récepteurs, transporteurs...).

2) Certains de ces acides gras (l'EPA, pour la famille n-3) sont aussi les précurseurs de médiateurs oxygénés hautement spécifiques de très nombreuses fonctions cellulaires (eicosanoïdes : prostaglandines, thromboxanes, leucotriènes), pouvant produire selon la famille considérée, des effets tantôt complémentaires et tantôt opposés, par exemple dans le domaine de l'inflammation et de l'agrégation plaquettaire.

3) Ils sont aussi régulateurs d'un grand nombre de gènes par l'intermédiaire de l'activation de facteurs de transcription comme les PPAR (Peroxisome proliferator activated receptor). Les gènes concernés sont en particulier, ceux du métabolisme lipidique et précisément ceux de la  $\beta$ -oxydation dans le foie.

4) Le DHA a également des fonctions spécifiques complémentaires (actuellement en pleine étude) par l'intermédiaire de dérivés appelés docosanoïdes, qui régulent (inhibition) l'inflammation.

5) Enfin, n'oublions pas que les acides gras n-3 sont (comme tous les acides gras) combustibles énergétiques et de ce point de vue, très bons substrats de la  $\beta$ -oxydation.

### Sources principales

Concernant les sources d'acides gras de la famille n-3, on trouve le précurseur  $\alpha$ -linoléique dans les végétaux (photosynthétiques) et principalement dans les huiles de colza, soja, noix et lin (cette dernière étant la plus riche, mais actuellement non autorisée en France en alimentation humaine). Les poissons et animaux marins ainsi que le lait maternel apportent, eux, des quantités plus ou moins importantes de dérivés à très longue chaîne de la famille n-3 : EPA (C20 :5 n-3) et DHA (C22 :6 n-3). Enfin, selon leur alimentation, les animaux terrestres (ruminant, lapin, cheval, volaille, porc) peuvent apporter à la fois le précurseur (C18 :3 n-3) qu'ils ont ingéré en consommant des végétaux, et les dérivés à très longue chaîne synthétisés par l'animal et donc disponibles dans les produits carnés et laitiers. On peut noter (pour l'avenir) que certaines algues font exception dans le monde végétal, puisqu'elles produisent non seulement l'acide  $\alpha$ -linoléique mais également les dérivés jusqu'au DHA.

## Consommation réelle, apports nutritionnels conseillés

Chez l'homme adulte, on ne connaît pas de situation de carence nutritionnelle en acides gras n-3 et c'est l'importance de ces acides gras en terme de prévention des maladies dites de civilisation (maladies cardiovasculaires, cancer, syndrome métabolique...) qui justifie actuellement de s'intéresser à leur consommation, à leur biosynthèse et à leur disponibilité pour les tissus.

La consommation moyenne en acides gras n-3 est nettement insuffisante par rapport aux apports nutritionnels conseillés (ANC) pour la population française [10, 11]. Les études récentes INCA et SUVIMAX [12] indiquent respectivement des apports en acide  $\alpha$ -linoléique de 0,1 % et 0,4 % de l'apport énergétique total (AET), alors que les ANC proposent 0,8 % [13]. Il convient donc d'augmenter les apports en acides gras n-3 en considérant que sont requis à la fois le précurseur l'acide  $\alpha$ -linoléique (d'origine végétale) et les principaux dérivés (l'acide eicosapentaénoïque EPA et l'acide docosahexaénoïque DHA) d'origine animale, particulièrement abondants chez les poissons. Considérer comme nutritionnellement intéressant seulement le précurseur ou seulement les dérivés EPA et DHA est une erreur car tous ont des rôles, très souvent spécifiques. De plus, la conversion du précurseur en dérivés pose problème.

## Problèmes de disponibilité pour la cellule, stratégies à développer

Non seulement l'apport en acides gras n-3 est insuffisant mais, en plus, la biosynthèse des acides gras n-3 dérivés à longues chaînes (EPA et DHA) à partir du précurseur  $\alpha$ -linoléique, n'est pas très active dans la cellule. Leur « disponibilité » pose donc problème (*figure 3*).

- Tout d'abord, l'apport du précurseur indispensable, l'acide  $\alpha$ -linoléique, est insuffisant surtout si l'on considère sa forte susceptibilité à être catabolisé par  $\beta$ -oxydation, environ 60 % (en 7 jours) chez l'homme [14]. Une autre fraction importante (environ 30 %) de l'acide  $\alpha$ -linoléique est utilisée comme source d'acétate pour la synthèse d'acides gras saturés et monoinsaturés [15]. L'apport en acide  $\alpha$ -linoléique doit donc être augmenté, et plusieurs stratégies sont possibles (*figure 4*) :
  - en favorisant la consommation des huiles végétales riches en acide  $\alpha$ -linoléique (colza, soja, noix) ;
  - en favorisant la consommation d'herbivores non ruminants actuellement peu consommés, comme le lapin, l'oie, le cheval, qui restituent à l'homme l'acide  $\alpha$ -linoléique de l'herbe (et des autres végétaux), sans destruction partielle par biohydrogénation dans le rumen ;
  - en modifiant la nutrition des principaux animaux d'élevage (porc, volaille, ruminants) par exemple en optimisant les sources d'acides gras n-3 pour ces animaux. Pour ce qui concerne les ruminants, on remarquera (*figure 4*), qu'une de leurs spécificités est de biohydrogéner une partie des acides gras polyinsaturés n-6 et n-3. Dans ce cas, la transmission des AGPI à l'homme est réduite (par rapport au cas des non ruminants), mais les produits formés tels que les acides gras conjugués (CLA conjugated linoleic acid), et en particulier l'acide ruménique (C18 :2 cis 9 trans 11) sont également intéressants d'un point de vue nutritionnel [16]. Dans le cadre des animaux d'élevage, l'usage du lin est un exemple (voir plus loin) parmi d'autres stratégies d'amélioration de la nutrition animale, pour utiliser le vecteur animal comme source « naturelle » et complémentaire d'acide  $\alpha$ -linoléique. Il est d'ailleurs intéressant de noter qu'actuellement le vecteur animal apporte à l'homme environ 75 % de l'acide  $\alpha$ -linoléique consommé [11].

- Ensuite, la biosynthèse des acides gras n-3 dérivés à très longue chaîne (synthèse exclusivement animale et humaine, à l'exception de quelques algues) est problématique car elle est faiblement

active, évaluée à seulement 5 % (en conversion de l'acide  $\alpha$ -linoléique) chez l'homme [15]. Cette conversion est variable selon les âges (diminution avec l'âge), les stades physiologiques voire physiopathologiques, et aussi selon le régime (*figure 3*). En effet, cette biosynthèse chez l'homme est très fortement inhibée par la présence en excès (même relatif) des acides gras n-6 avec qui les n-3 partagent les mêmes enzymes et en particulier les  $\Delta 6$  et  $\Delta 5$  désaturases, étapes limitantes et régulées de cette voie métabolique. Ceci a été bien démontré chez le nouveau-né et le prématuré [17, 18].

Il apparaît donc évident que la consommation directe d'acides gras n-3 dérivés à très longue chaîne doit être largement favorisée (*figure 4*). Il s'agit là d'apports exclusivement animaux (puisque la synthèse est animale), mais non exclusivement marins même si on cite en premier lieu les poissons (gras). La richesse en acides gras n-3 des poissons (élevage / sauvage) [19], et la disponibilité des aliments de ces poissons sont actuellement très étudiées et semblent limitées. En plus de cette filière marine, il convient donc d'inclure tous les animaux cités précédemment, surtout s'ils ont consommé le précurseur  $\alpha$ -linoléique (voir ci-dessus), comme source d'acides gras n-3 dérivés à très longues chaînes. Concrètement, il s'agit de la viande ainsi que des produits laitiers, des œufs... L'exemple de la filière lin est intéressant en particulier parce qu'il contribue à révéler la bonne valeur du vecteur animal pour apporter des acides gras n-3 et l'optimisation de son usage (l'herbe n'est pas toujours disponible) pour transmettre les n-3 à l'homme, en termes de disponibilité : aspect quantitatif et aspect qualitatif (présence simultanée des différents n-3 : précurseur et dérivés). Il ne s'agit pas là d'un enrichissement artificiel mais d'une pratique améliorée de nutrition animale, qui ne fait que reprendre les usages ancestraux de l'herbe et du lin. L'apport très modéré de graines de lin extrudées (environ 5 %) dans l'alimentation des animaux a permis de construire pour l'homme un régime expérimental sans changement des habitudes alimentaires, mais apportant 2 fois plus de C18 :3 n-3, 2 fois plus de très longues chaînes n-3, moins d'acides gras saturés, et autant d'acide linoléique C18 :2 n-6. Le ratio 18 :2 n-6 / 18 :3 n-3 étant de 6,8 contre 15 dans le régime témoin [20]. Ce régime expérimental a conduit à doubler la teneur en C18 :3 n-3, à augmenter celle des dérivés n-3 (NS pour le DHA) et à diviser le rapport 18 :2 n-6 / 18 :3 n-3 par 2, dans les lipides plasmatiques des volontaires. Une augmentation significative des teneurs en C18 :3 n-3 et EPA, et une augmentation non significative pour le DHA ont été également obtenues dans les lipides totaux des hématies (principalement constitués de phospholipides membranaires) [20].

Ainsi, les profils d'acides gras obtenus sont significativement améliorés en teneur d'acides gras n-3 et très proches de ceux obtenus avec le régime crétois. De plus est observé un enrichissement en acide gras conjugué C18 :2 cis 9 - 11 trans (acide ruménique). Cette étude de disponibilité propose donc un exemple de voie efficace d'enrichissement « naturel », parmi d'autres stratégies, pour augmenter l'apport des acides gras n-3 dans la population française. À propos de l'usage du vecteur animal pour apporter des acides gras n-3 à l'homme, il faut aborder une question qui revient souvent dans nos instances de réflexion : s'agissant de lipides animaux, il faut bien sûr garder présent à l'esprit que l'on apporte également des acides gras saturés (moins que dans le régime témoin en l'occurrence dans l'exemple du lin). L'analyse objective de la consommation (quels aliments pour l'animal, quels animaux, quels morceaux, quelles quantités, quels déchets) et de la composition optimisée en acides gras doit désormais remplacer les affirmations caricaturales du bon ou du mauvais, de ce qui est autorisé ou interdit.

## Conclusion

En conclusion, pour cet omnivore qu'est l'homme, il n'y a pas de mauvais acides gras, il n'y a que de mauvaises consommations en quantité et en composition. Devant le constat net d'insuffisance des apports en acides gras n-3 (précurseur et dérivés), la diversité de l'alimentation et la recherche d'un maximum de sources d'acides gras n-3 (huiles végétales, poissons et animaux terrestres) sont nécessaires pour le rééquilibrage des apports. Il est admis et très important de rééquilibrer l'usage des huiles végétales en favorisant le colza (voire le soja) au détriment du tournesol et du maïs, et de continuer à encourager la consommation de poisson (gras). Mais, il faut désormais inclure l'usage du vecteur animal, l'optimiser, le valoriser avec finesse, et l'encadrer depuis les pratiques d'élevage jusqu'aux allégations et recommandations pour l'homme.

## RÉFÉRENCES

1. Holman RT, Johnson SB, Hatch F. A case of human linolenic acid deficiency involving neurological abnormalities. *Am J Clin Nutr* 1982 ; 35 : 617-23.
2. Bourre JM, Francois M, Youyou A, Dumont O, Picotti M, Pascal G, Durand G. The effects of dietary  $\alpha$ -linolenic acid on the composition of nerve membranes, enzymatic activity amplitude of electrophysiological parameters, resistance to poisons and performance of learning tasks in rats. *J Nutr* 1989 ; 119 : 1880-92.
3. Jacotot B. Acides gras alimentaires pour la prévention du risque coronarien. *Cah Nutr Diet* 1988 ; 23 : 211-4.
4. Harris WS. N-3 fatty acids and serum lipoproteins : human studies. *Am J Clin Nutr* 1997 ; 65 : 1645S-54S.
5. Kris-Etherton P, Harris S, Appel LJ. Fish consumption, fish oil ; omega-3 fatty acids and cardiovascular disease. *Circulation* 2002 ; 106 : 2747-57.
6. Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, Rogers S, Holliday RM, Sweetnam PM, Elwood PC, Deadman NM. Effects of changes in fat, fish and fiber intakes on death on myocardial reinfarction : diet and reinfarction trial (DART). *Lancet* 1989 ; 2 (8666) : 757-61.
7. De Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Guidollet J, Touboul P, Delaye J. Mediterranean  $\alpha$ -linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994 ; 343 (8911) : 1454-9.
8. GISSI : Grupo Italiano per la Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction : results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 1999 ; 354 (9177) : 447-55.
9. Singh RB, Dubnov G, Niaz MA, Ghosh S, Singh R, Rastogi SS, Manor O, Pella D, Berry EML. Effect of an Indo-Mediterranean diet on progression of coronary artery disease in high risk patients (Indo-Mediterranean Diet Heart Study) : a randomised single-blind trial. *Lancet* 2002 ; 360 (9344) : 1455-61.

10. Hulshof K, *et al.* Intake of fatty acids in Western Europe with emphasis on trans fatty acids : the TRANSFAIR study. *Eur J Clin Nutr* 1999 ; 53 : 143-57.
11. Combe N, Boue C. Apports alimentaires en acides linoléique et  $\alpha$ -linoléique d'une population d'Aquitaine. *OCL* 2001 ; 8 (2) : 118-21.
12. AFSSA, Groupe de travail sur les oméga 3. Acides gras de la famille Omega 3 et système cardiovasculaire : intérêt nutritionnel et allégations. 2003.
13. Legrand P, Bourre JM, Descomps B, Durand G, Renaud S. ANC Lipides. In : Apports nutritionnels conseillés pour la population française. A. Martin Ed, AFFSA, Ed Tec et Doc. Paris. 2001.
14. Cunnane SC. New developments in  $\alpha$ -linolenate metabolism with emphasis on the importance of  $\beta$ -oxidation and carbon recycling. *World Rev Nutr Diet* 2001 ; 88 : 178-83.
15. Brenna JT. Efficiency of conversion of  $\alpha$ -linolenic acid to long chain n-3 fatty acids in man. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2002 ; 5 : 127-32.
16. Chardigny JM. Le CLA, un acide gras prometteur. *Act Med Int* 2002 ; volume VI : n°4.
17. Clark KJ, Makrides M, Neumann MA, Gibson RA. Determination of the optimal ratio of linoleic acid to  $\alpha$ -linolenic acid in infant formulas. *J Pediatr* 1992 ; 120 : S151-8.
18. Descomps B. Les désaturases au cours du développement chez l'homme. *Cah Nutr Diet* 2003 ; 38 : 6.
19. Medale F, Lefevre F, Corraze G. Qualité nutritionnelle et diététique des poissons : constituants de la chair et facteurs de variations. *Cah Nutr Diet* 2003 ; 38 : 1.
20. Weill P, Schmitt B, Chesneau G, Daniel N, Safraou F, Legrand P. Effects of introducing linseed in livestock diet on blood fatty acid composition of consumers of animal products. *Ann Nutr Metab* 2002 ; 46 : 182-91.n

Illustrations

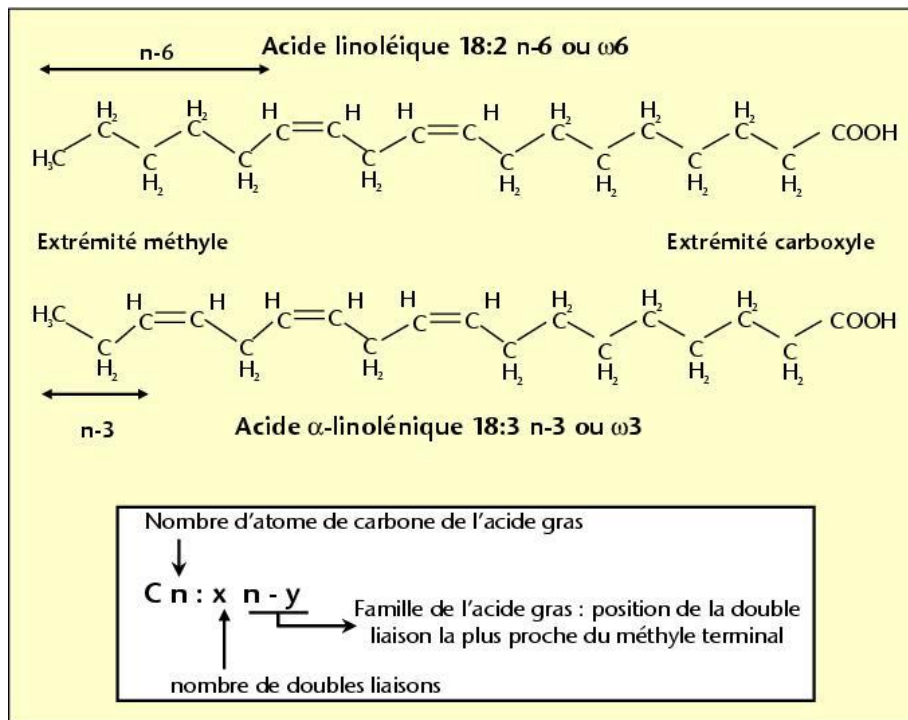


Figure 1. Position des doubles liaisons et base de la nomenclature des acides gras essentiels.

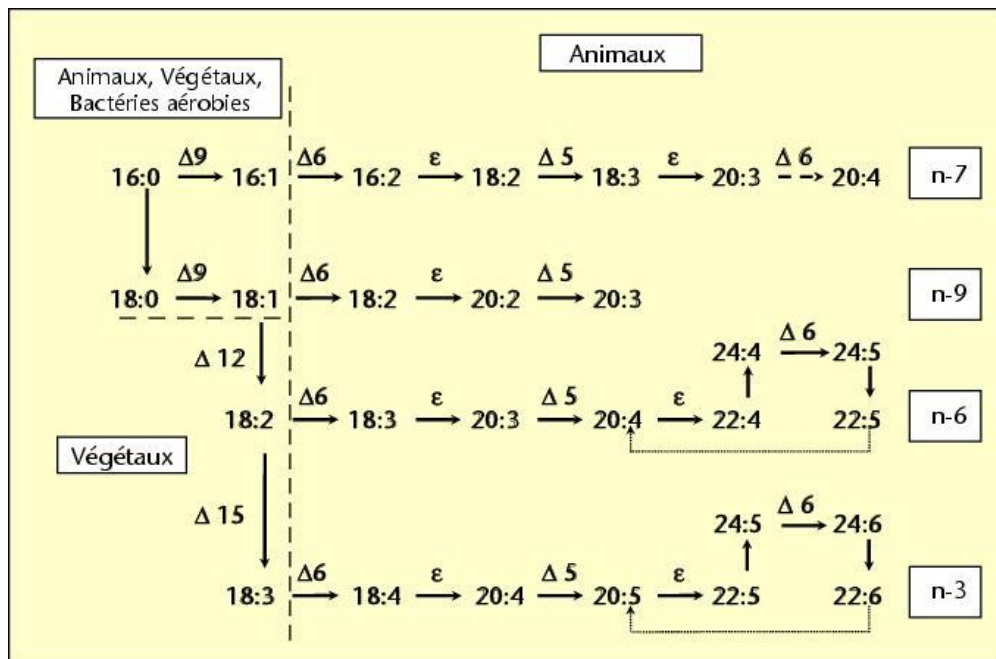


Figure 2. Biosynthèse des acides gras insaturés, familles d'acides gras.

Le symbole  $\Delta$  indique une désaturation, avec la place de la double liaison introduite repérée à partir du groupe carboxyle COOH.

Le symbole  $\epsilon$  indique une élongation.

Les familles n-7 et n-9 ne sont pas essentielles car leur précurseur est synthétisable par l'Homme (et l'animal).

Les acides gras des familles n-6 et n-3 constituent les acides gras essentiels.



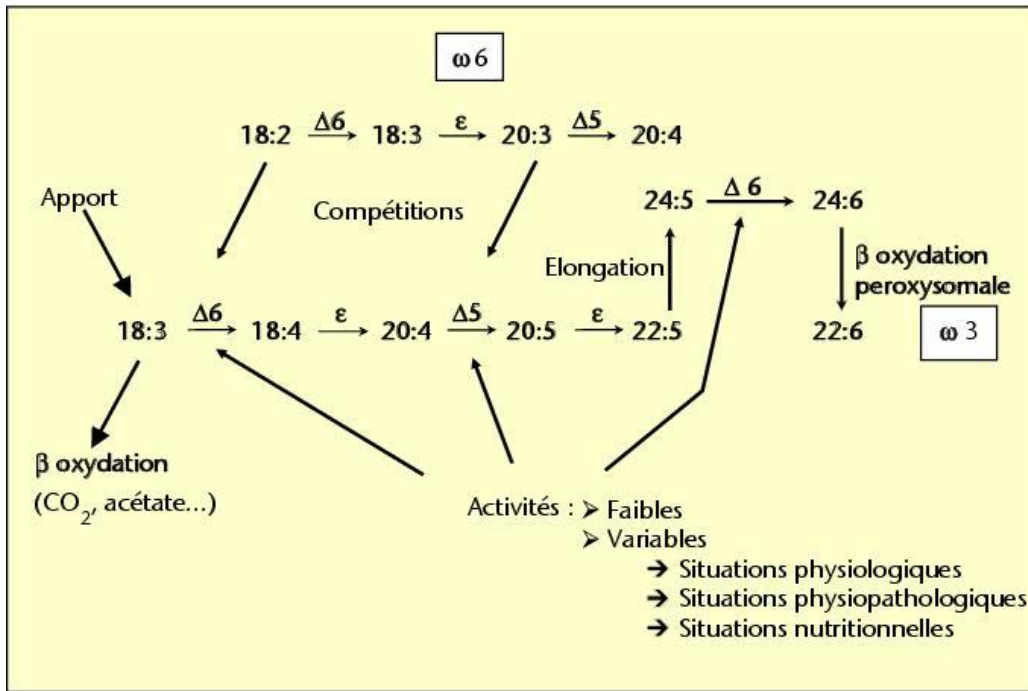


Figure 3. Conversion de l'acide alpha-linolénique en dérivés n-3 à très longue chaîne.

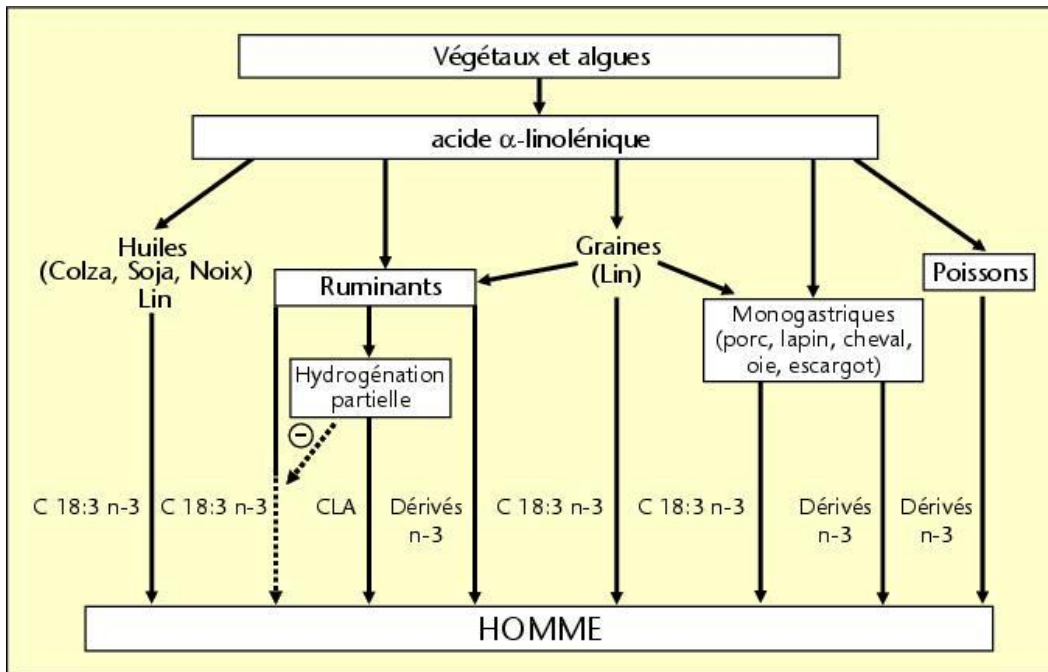


Figure 4. Stratégies d'augmentation des apports nutritionnels en acides gras n-3 (précurseur et dérivés).