

Evolution des paramètres lipidiques sanguins chez l'homme, secondaire à l'introduction de lin, riche en acide alpha-linolénique (n-3), dans l'alimentation d'animaux destinés à la consommation humaine

Development of blood lipid parameters in humans following the introduction of linseed, rich in linolenic acid (n-3), into the food of animals reared for human consumption

Oléagineux, Corps Gras, Lipides. Volume 8, Numéro 4, 333-5, Juillet - Août 2001, Dossier : "Aliments fonctionnels et lipides"

Auteur(s) : Pierre WEILL, Bernard SCHMITT, Philippe LEGRAND, Laboratoire de biochimie Ensa-Inra, 65, rue de Saint-Brieuc, 35042 Rennes Cedex.

Résumé : L'introduction de graines de lin extrudées dans l'alimentation animale permet de modifier le régime de l'homme et en particulier le profil des acides gras des lipides sanguins dans le sens d'un enrichissement en acides gras n-3 et en acides gras conjugués. Ceci ouvre des perspectives intéressantes en termes de prévention pour se rapprocher des régimes de type crétois, sans changement des habitudes alimentaires.

Mots-clés : nutrition animale, nutrition humaine, graine de lin, acide alpha-linolénique, acides gras conjugués (CLA).

Summary : Consuming foodstuffs from animals fed linseed-added diets induces significant modifications of consumers' plasma and erythrocyte fatty acid parameters and in particular an increase in C18:3 n-3, comparable to that noted under the "Cretan" diet. Those modifications are also accompanied by a sharp increase in CLA. Those results open interesting prospects in terms of prevention and can be achieved without any change in consumers' eating habits.

Keywords : animal nutrition, human nutrition, linseed, alpha-linolenic acid, conjugated linoleic acid (CLA).

ARTICLE

Il est couramment admis que l'alimentation des pays occidentaux est déficitaire en acides gras (n-3), notamment en C18:3 (n-3), et excédentaire en acides gras (n-6), plus particulièrement en C18:2 (n-6). Les résultats d'études épidémiologiques [1, 2], cliniques [3] et interventionnelles [4-6] confirment l'aggravation du risque de mortalité cardiovasculaire et du cancer liée à ce déséquilibre alimentaire. Ainsi, les recommandations nutritionnelles en matière d'alimentation lipidique préconisent une baisse du rapport C18:2 (n-6)/C18:3 (n-3) associée à une augmentation de l'apport d'AGPI (n-3) [7].

Différentes solutions ont été proposées afin d'augmenter l'apport d'AGPI (n-3) alimentaire : consommation de poisson permettant un apport d'AGPI (n-3) à très longues chaînes, utilisation d'huile de colza riche en C18:3 (n-3) ou apport de végétaux riches en C18:3 (n-3). Parmi ceux-ci, la graine de lin tient une place particulière. Particulièrement riche en C18:3 (n-3) - jusque 70 % de ses huiles - au point qu'elle a donné son nom à l'acide alpha linoléique, son utilisation sous forme de graines broyées et bouillies dans l'alimentation des animaux était courante en Europe jusqu'au début du xx^e siècle [8, 9].

Plusieurs études ont été réalisées avec un apport de graine ou d'huile de lin dans les régimes de l'homme. Cette pratique est très difficile à mettre en œuvre étant donné le haut potentiel de peroxydation de l'huile de lin [10]. Par ailleurs, la graine de lin, consommée crue, contient des composés cyanogènes toxiques pour l'homme à fortes doses [11].

Partant de ce constat, il paraissait intéressant de contourner la difficulté en introduisant du lin extrudé, donc détoxifié, dans l'alimentation d'animaux destinés à la consommation humaine. On sait en effet que les graisses d'origine animale constituent environ la moitié de l'apport lipidique de l'alimentation humaine dans les pays industrialisés [12] et que leur composition varie en fonction de l'alimentation des animaux [13].

Or, les méthodes d'élevage modernes ont profondément modifié la composition de l'alimentation du bétail. Alors que le C18:3 (n-3) ou acide alpha linoléique (ALA) est un composant majeur des membranes des végétaux en croissance, notamment de l'herbe et des algues en période de synthèse chlorophyllienne (au même titre que le pourpier des Crétois) [14], le remplacement des fourrages verts par le maïs et le soja s'est traduit par un apport accru de C18:2 (n-6) ou acide linoléique (LA) dont il est le principal composant des réserves lipidiques [15]. Ainsi, en éloignant irréversiblement l'herbe de l'alimentation des animaux, l'agriculture moderne a, par voie de conséquence, considérablement diminué l'apport de C18:3 (n-3) dans l'assiette du consommateur.

Afin de restaurer un apport suffisant de C18:3 (n-3), les mesures interventionnelles de prévention des maladies cardio-vasculaires et du cancer impliquent des changements de comportements alimentaires souvent importants. Ceux-ci sont souvent impossibles à mettre en œuvre à grande échelle et dans la durée, compte tenu des résistances culturelles importantes. S'il est prouvé que le régime crétois représente le meilleur modèle alimentaire dans le cadre de la prévention primaire et secondaire des maladies cardio-vasculaires, il est peu probable qu'un tel modèle puisse s'imposer à grande échelle dans les pays du Nord de l'Europe et dans les pays anglo-saxons qui sont pourtant ceux où la prévalence de ces maladies est la plus importante.

Nous avons donc testé la double hypothèse suivante :

- une modification de l'alimentation animale, exclusivement végétale et enrichie au lin extrudé, entraîne une modification du profil des acides gras au niveau des produits issus de ces élevages - incorporation des (n-3) aux triglycérides de réserve, élongation/désaturation et incorporation aux phospholipides des viandes et des œufs ;

- la consommation de ces produits par l'homme améliore le profil lipidique de celui-ci - mesuré par la composition des acides gras des triglycérides plasmatiques et des phospholipides des hématies - et pourrait constituer ainsi une mesure de prévention des maladies cardiovasculaires sans changement radical des habitudes alimentaires antérieures.

Déroulement de l'étude

Pour tester ces hypothèses, nous avons mené une étude randomisée en double aveugle et *cross-over* impliquant 75 volontaires sains, en deux périodes expérimentales de 35 jours séparées par une période de *wash-out* de 18 jours.

Au préalable, des essais zootechniques ont comparé les performances d'animaux (vaches, porcs, bovins, poules, agneaux et poulets) nourris soit avec du lin extrudé (5 % de la ration), soit avec du soja (5 % de la ration), toutes choses égales par ailleurs.

Les produits de ces animaux (lait, viandes et œufs) ont été prélevés pour distribution aux volontaires comme seule source de matière grasse animale pendant toutes les périodes expérimentales.

Les graines de lin utilisées pour l'alimentation des animaux « essai » étaient issues de cinq variétés et avaient subi un traitement de cuisson-extrusion pour aboutir aux caractéristiques suivantes :

- C18:3 n-3 > 230 g/kg MS ;
- MG libre/MG totale > 75 % ;
- HCN < 10 mg/kg MS ;
- peroxydes < 20 mEq O₂/kg MS.

Les volontaires (sujets sains, jeunes - 34 ans - et normolipidiques) ont consommé un régime « normal » : 2 020 Kcal par jour en moyenne, dont 33 % de l'apport énergétique sous forme de lipides, et 70 % de ces lipides sous forme de graisses animales issues de l'essai. Les consommations de MG animale représentent 54 g par jour et par volontaire dont 32 g de MG laitières, 10 g par les œufs et 12 g par les viandes (porc, poulet, bœuf et agneau). À chaque prise de sang (J-21, J+15, J+35, J+53, J+88, J+102), nous avons réalisé un bilan lipidique ainsi qu'un profil d'acides gras sur les MG du sérum et des hématies (après séparation par centrifugation).

Enfin, des tests hédoniques impliquant un jury de 50 consommateurs indépendants par couple de produits (essai et témoin) sont réalisés pour les 11 produits servant à l'approvisionnement des volontaires (3 lots de beurres, 1 lot d'œufs et 7 lots de viandes).

Modification des produits animaux

Dans tous les produits, les taux de C18:3 (n-3) augmentent de façon significative (en moyenne + 200 %). Le rapport C18:2 (n-6)/C18:3 (n-3) ainsi que le rapport des AG (n-6)/(n-3) diminuent de façon significative.

On constate également que :

- les taux de C16:0 diminuent alors que le C18:0 augmente ;
- le taux de C18:1 diminue dans tous les produits (sauf le lait) et en particulier dans les œufs ;
- les AG (n-3) dérivés (EPA, DHA) augmentent dans tous les produits animaux alors que l'acide arachidonique (AA) C20:4 (n-6) diminue ;
- les graisses des ruminants « essai » sont deux fois plus riches en acides linoléiques conjugués (CLA), constitués essentiellement par l'acide ruménique C18:2 cis 9 *trans* 11.

Modification des régimes des volontaires

Les volontaires des deux groupes « essai » et « témoin » ont consommé la même quantité d'œufs, de beurre et de viandes pendant les deux périodes. Les différences constatées ne peuvent provenir que de l'alimentation des animaux d'élevage. Or, cette modification de l'alimentation animale génère des différences importantes selon le type de régime, dans la nature des acides gras ingérés.

Le régime des volontaires « essai » est plus riche en C18:3 n-3 (+ 0,9 g/jour soit + 120 %) et s'approche ainsi des ANC. L'apport des dérivés n-3 augmente lui de 0,15 g/j (+ 130 %). Le taux de CLA double (0,4 *versus* 0,2 g/j), et le rapport des n-3 sur n-6 diminue de 15 à 7 pour les précurseurs, et de 14 à 6 pour les dérivés.

Modification des paramètres lipidiques du sérum

Les AG libérés après hydrolyse des lipides alimentaires participent à plusieurs voies métaboliques possibles : oxydation, élongation et/ou désaturation, captation tissulaire, notamment par le système nerveux et synthèse des triglycérides et des phospholipides membranaires.

La comparaison des profils d'acides gras des sérums des deux groupes est particulièrement intéressante :

- le taux de 18:3 n-3 passe de 0,44 % (groupe témoin) à 0,93 % ($p < 0,0001$), ce qui est une valeur particulièrement élevée ;
- le taux de CLA passe lui de 0,28 % à 0,42 % ($p < 0,0001$) : les n-3 dérivés augmentent (+ 23 %, $p > 0,001$) et le rapport n-6/n-3 diminue de 15 à 10.

Modifications de la composition lipidique des hématies

L'étude de la composition des acides gras constitutionnels des phospholipides de l'hématie présente un grand intérêt. En effet, cette composition est le résultat d'une synthèse cellulaire précédant le stade de l'érythrocyte, et non le résultat d'un échange direct entre la paroi de l'hématie et les AGL circulants. Elle traduit bien ainsi les modifications structurelles induites par le régime alimentaire sur le métabolisme cellulaire général.

Malgré le protocole en *cross-over*, et la période de *wash-out* un peu courte, on observe des modifications significatives de la composition lipidique des hématies :

le taux des dérivés longues chaînes augmente (+ 10 %, $p < 0,01$), particulièrement le C20:5 n-3 (EPA) (+ 32 %, $p < 0,001$), et le rapport n-6/n-3 diminue significativement (3,8 vs 4,2, $p < 0,001$).

Abréviations utilisées

AA : acide arachidonique

AG : acide gras

AGMI : acide gras mono-insaturé

AGPI : acide gras poly-insaturé

AGS : acide gras saturé

ALA : acide alpha-linolénique

ANC : apports nutritionnels conseillés

CLA : acides linoléiques conjugués

DHA : acide docosahexaénoïque

DPA : acide docosapentaénoïque

EPA : acide éicosapentaénoïque

LA : acide linoléique

LC : longues chaînes

MS : matière sèche

PL : phospholipides

TG : triglycérides

CONCLUSION

Le lin extrudé introduit en faibles quantités en alimentation animale modifie de façon importante le profil lipidique des œufs, laits et viandes obtenus. Ces modifications permettent chez l'homme de doubler, voire tripler l'apport de C18:3 n-3 et de ses dérivés longues chaînes n-3 pour se rapprocher des recommandations des ANC à « isoconsommation » de produits animaux.

Ce régime induit ensuite chez l'homme des modifications du profil d'AG des sérums, caractérisées par une augmentation significative des principaux acides gras n-3. Le taux de C18:3 n-3 sérique dépasse les valeurs obtenues dans les études sur le régime crétois.

De plus, il est très intéressant d'observer qu'une petite modification de l'alimentation des animaux peut modifier, chez l'homme, la composition des AG des phospholipides des hématies, en particulier les très longues chaînes n-3 dont le C20:5 n-3 précurseur des prostaglandines de la série 3.

En conclusion, il semble intéressant d'introduire le lin extrudé dans l'alimentation animale puisque cela permet de modifier le régime de l'homme et le profil des acides gras des lipides sanguins dans le sens d'un enrichissement en acides gras de la série n-3 à la fois en précurseur alpha-linolénique et en ses dérivés à très longues chaînes. Pour les principaux AG, les modifications observées dans les régimes, les sérums et les hématies des groupes expérimentaux vont en effet dans le sens des recommandations actuelles des nutritionnistes. La comparaison des profils lipidiques obtenus dans le groupe « essai » avec les résultats de certaines études épidémiologiques ou d'intervention, notamment la comparaison avec les données du « régime crétois », permet d'espérer, à terme, des bénéfices santé du même ordre que ceux décrits dans ces études. L'intérêt de notre étude réside aussi dans le fait que les modifications sont obtenues sans changement des habitudes alimentaires des consommateurs, puisque seuls différaient les régimes des animaux. Enfin, dans l'hypothèse où ce type d'alimentation était proposé au consommateur, nous avons mesuré l'acceptabilité des produits animaux sous forme de « tests hédoniques » (questionnaire de préférence). Les résultats indiquent une préférence significative pour l'ensemble des produits « essai » ($p < 0,05$).

REFERENCES

1. KEYS A, MENOTTI A, ARAVANIS C, *et al.* (1984). The seven countries study: 2,289 deaths in 15 years. *J Prev Med*, 13 : 141-54.
2. KARDINAL AFM, KOK KJ, RINGSTAD, *et al.* (1993). Antioxidants in adipose tissue and risk in myocardial infarction: the Euramic study. *Lancet* 342 : 1379-84.
3. DOLECEK A (1992). Epidemiological evidence of relationships between dietary polyunsaturated fatty acids and mortality in the multiple risk factor intervention trial. *Proc Soc Exper Biol Med* 2000 : 177-82.
4. DE LORGER LM, RENAUD S, MAMELLE N, *et al.* (1994). Mediterranean alpha-linolenic acid rich-diet in the secondary prevention of coronary hearth disease. *Lancet*, 343 : 1454-9.
5. LAVILLONNIÈRE F, BOUGNOUX P (1999). Conjugated Linoleic Acid (CLA) and the risk of breast cancer. In : YURAWECZ MP, MOSSOBA MM, KRAMER JKG, PARIZA MW, NELSON GJ, eds. *Advances in conjugated linoleic acid research*, volume 1, chapter 10. Champaign, Illinois : AOCS Press.
6. BELURY MA, VAN DEN HEUVEL JP (1999). Modulation of diabetes by conjugated linoleic acid. In : YURAWECZ MP, MOSSOBA MM, KRAMER JKG, PARIZA MW, NELSON GJ, eds. *Advances in conjugated linoleic acid research*, volume 1, chapter 32. Champaign, Illinois : AOCS Press.
7. LEGRAND P, BOURRE JM, DESCOMPS B, DURAND G, RENAUD S (2000). Apports nutritionnels conseillés pour la population française, 3^e édition. AFSSA, CNERNA-GNRS, Tec et Doc : Lavoisier Ed, 63-82.
8. DEBRY HG (1923). *Le vétérinaire moderne*. Wagnies : Éditions Broquet.

9. DECHAMBRE P (1907). *La vache laitière*. Paris VI : Librairie des Sciences Agricoles.
10. BHATTY RS (1995). Nutrient composition of whole flaxseed and flaxseed meal. In : CUNNANE SC, THOMPSON LU, eds. *Flaxseed in human nutrition*, chapter 2. Champaign, Illinois : AOCS Press.
11. MAZZA G, OOMAH BD (1995). Flaxseed, dietary fiber and cyanogens. In : CUNNANE SC, THOMPSON LU, eds. *Flaxseed in human nutrition*, chapter 4. Champaign, Illinois : AOCS Press.
12. GIRARD JP, RANDRIAMANARVO M, DENOYER C (1986). Leur rôle dans le déterminisme des qualités de la viande, du tissu adipeux et des produits carnés. In : *Les lipides animaux dans la filière viande*, tome 2, vol. 39. Paris : éd. Apria.
13. MORAND-FEHR P, CHILLIARD Y, BAS P (1986). Répercussions de l'apport de matières grasses dans la ration sur la production et la composition du lait de ruminant. *Bull Tech CRZV Theix Inra*, 64 : 59-72.
14. SIEGENTHALER PA, MURATA N (1998). *Lipids in photosynthesis: structure, function and genetics*. Dordrecht, Boston : Kluwer academic publishers.
15. JARRIGE R, et al. (1988). *Alimentation des bovins, ovins et caprins*. Paris : Inra.