

**PRESENTATION Des acides gras poly-insaturés au mélange harmonieux alphalinoléique, linoléique, oléique. Un chemin malaisé, mais plein d'avenir**

Oléagineux, Corps Gras, Lipides. Volume 9, Numéro 4, 218-9, Juillet - Août 2002, Dossier : Equilibre entre acides gras insaturés : contributions à l'étude de la prévention des maladies cardio-vasculaires

**Auteur(s)** : François MENDY, 2, rue du Calvaire 92210 Saint-Cloud.

ARTICLE

*La théorie lipidique de l'athérosclérose prit son plein essor dans les années 1960. Fondée sur des données d'épidémiologie rétrospective (A. Keys, F. Grande, 1957, A. Keys et D.M. Hegsted, 1965), elle mettait en avant 3 facteurs :*

*le cholestérol total sanguin (critère principal),*

*les acides gras poly-insaturés,*

*les acides gras saturés.*

*D'essence essentiellement pragmatique, elle enjambait un certain nombre de... boîtes noires et consacrait le règne des épidémiologistes-statisticiens pour un demi-siècle.*

*Ce n'est que dans les années 1990 qu'apparut la nécessité de la mise en évidence d'un mécanisme d'action pour revendiquer une action sur une fonction, et s'insérer réellement dans l'evidence-based medicine. Quoi qu'il en soit pour de longues années, le rapport polyinsaturés/saturés (P/S) allait devenir le dogme séparant le monde du bien et le monde du mal. Et très vite en France, l'amalgame poly- insaturés = linoléique + matières grasses végétales, saturés = matières grasses animales, se fit.*

*Pendant cette période, quatre grands courants de pensée biochimiste accueillèrent avec une certaine réticence cette simplification qui semblait quelque peu abusive, mais qui, malgré tout, dans l'ensemble, permettait d'améliorer leurs moyens d'étude.*

*\* Cela faisait déjà deux siècles que des biochimistes se posaient le problème de la régulation de la synthèse du cholestérol, de son métabolisme, de son rôle au niveau des membranes et de la synthèse des hormones stéroïdiennes. La découverte des inhibiteurs de la synthèse du cholestérol, les statines, amena la preuve définitive de la validité de la théorie lipidique de l'athérosclérose. Mais en même temps, une question se posait : quel niveau de population mettre sous statines ? D'autant que, lentement, le critère unique de 1965, le taux de cholestérol total plasmatique était remplacé par trois critères : le mauvais cholestérol, C-LDL, le bon cholestérol, C-HDL, et plus lentement les triglycérides.*

*\* Dans un autre domaine, depuis près d'un siècle, d'autres biochimistes s'intéressaient soit aux acides gras, soit à des composés cycliques semblant avoir quelques liens de parenté avec les acides gras. Il fallut trente ans pour que la jonction se fît.*

\* Une longue série de chercheurs (G.O. Burr, Holman, J. Mead, H. Sprecher, W.E.M. Lands...) fit exploser la notion de « poly-insaturés = linoléique » en trois familles de poly-insaturés, la famille des acides gras en n-6, avec comme acide gras parent l'acide linoléique non synthétisable et la famille des acides gras en n-3 avec comme acide gras parent l'acide alphalinoléique non synthétisable et la famille en n-9 avec comme acide gras parent l'acide oléique, un acide gras mono-insaturé, synthétisable sous conditions. En mars 1982, R.T. Holman montrait de façon définitive que l'acide alphalinoléique par voie intraveineuse guérissait le syndrome neurologique déclenché par sa carence, établissait un besoin minimal par voie veineuse de 44 mg d'acide linoléique par kg, soit 0,54 % des calories totales (ce qui donne par voie orale 0,82 % si l'ALA est pour 66 % en sn-2). Le rapport LA/ALA était de 6,1.

En même temps, la voie des prostaglandines, ouverte dès les années 1930 par U.S. von Euler, explosait également, aboutissant à un 2<sup>e</sup> prix Nobel en 1982, avec S. Bergstrom, B. Samuelson et J. Vane. Très rapidement, ce domaine était encore enrichi par la découverte par P. Borgeat des leucotriènes et autres dérivés oxygénés biologiques des acides gras poly-insaturés ou hautement insaturés. L'existence d'effets opposés de dérivés oxygénés, thromboxane, prostacycline, provenant selon des régulations complexes mais naturellement, d'un même acide gras. Hautement insaturé de la famille en n-6 du linoléique, l'acide arachidonique fait ainsi passer les acides gras poly-insaturés du rôle d'ange à celui de démon, selon leur niveau d'apport, selon le rapport LA/ALA.

Et pour compléter ce bref résumé d'une longue histoire, une réflexion de W.E.M. Lands mérite d'être citée : « It was not clear at the time (or even today !) what the saturated fat might actually be doing to harm health » (*Inform*, avril 2002, 13, 346).

De 1975 à 1994 une série d'études soutenues par la filière des oléagineux, conduites dans les unités de B. Jacotot et S. Renaud amenaient à mieux comprendre le rapport acide linoléique/acide alphalinoléique en sn-2 et ses implications en médecine humaine. Cette période se termina par la publication de la Lyon Heart Diet Study (*Lancet*, 1994, 343, 1454-59). Dans cette étude, au niveau du lot expérimental, l'apport en LA était de 3,6 % de l'énergie totale (ET), en ALA de 0,81 % de l'ET (dont 66 % en sn-2), le rapport LA/ALA de 4,44/1, cela pour 1 928 calories. L'apport en oléique était de 12,9 % de l'ET.

Selon l'expression de W.E.M. Lands, il existe quelques différences « between the discipline of science and the marketing of science ». Le monde de la communication en retint qu'il fallait augmenter la consommation d'huile d'olive, et le Comité des ANC 2000, que l'on pouvait recommander un apport de 20 % de l'ET sous forme d'oléique.

Il apparut en 1994 que l'on disposait de très peu d'éléments sur les limites intéressantes, la flexibilité possible des apports en oléique, et secondairement même des apports en linoléique. Plusieurs auteurs préconisaient en effet des taux plus élevés que ceux de la Lyon Heart Diet Study, au moins de 5 à 6 % de l'ET sous forme d'acide linoléique. Il fut décidé de conduire cette étude préliminaire en milieu fermé, chez les moines de l'abbaye de Solesmes. Ce sont des éléments de cette étude qui sont rapportés dans ce numéro.

*Mais quels critères choisir, puisque ce ne pouvait être celui de la réduction de mortalité comme dans la Lyon Diet Heart Study. Quels pouvaient être les meilleurs critères discriminants corrélables avec l'apport de mélanges particuliers de triglycérides alimentaires ?*

*Le moment est venu de parler brièvement de ce quatrième courant de la pensée biochimique, lié aux relations entre les protéines et les lipides. Les cénapses lipidoprotéiques de Machebœuf remontent à plus d'un demi-siècle, elles ont pourtant ouvert la voie aux lipoprotéines, et finalement attiré l'attention sur la partie protéique des lipoprotéines, les apoprotéines. D'elles dépendent le transport des lipides, les interactions lipoprotéines-récepteurs, la régulation de l'activité des enzymes impliquées dans le métabolisme des particules lipoprotéiques. Le prix Nobel de Brown et Goldstein a définitivement fait comprendre le rôle du récepteur LDL et de l'ApoB dans l'une des phases de la capture du cholestérol, mais le mérite de la première vision synthétique du flux des particules lipoprotéiques des apoprotéines, revient à P. Alaupovic, rapidement suivi en France par J.C. Fruchart. Il s'avère de plus en plus que ces particules lipoprotéiques, ces apoprotéines, peuvent être parmi les meilleurs facteurs discriminants, les meilleurs marqueurs biologiques, pour le type d'étude que nous voulions poursuivre.*

*C'est pour cette raison que nous avons demandé à P. Alaupovic de nous faire l'honneur d'ouvrir ce numéro spécial. Et sans doute est-il intéressant d'attirer l'attention sur le fait que ces notions, qui peuvent paraître difficiles, ces dosages qui peuvent paraître complexes ouvrent la voie et valident des marqueurs utilisables dès maintenant par le médecin praticien comme le simple rapport cholestérol non HDL/cholestérol HDL.*