

Acides gras de la famille n-3 : alphalinolénique (ALA) d'origine végétale et longues chaînes n-3 (LC-n-3).

Oléagineux, Corps Gras, Lipides. Volume 11, Numéro 2, 98-102, MARS/AVRIL 2004, Introduction

Auteur(s) : Bernadette DELPLANQUE

INSERM, Université Paris Sud, 91405 Orsay, France

Résumé : Les acides gras polyinsaturés (AGPI) de la famille n-3 (oméga 3) sont des acides gras impliqués dans de multiples processus physiologiques qui ont un impact de prévention sur la santé et/ou de traitement de maladies chroniques. Depuis 50 ans, le développement de toutes ces maladies explose dans le monde occidental, en même temps que la consommation d'oméga 6 a augmenté, alors que celle des oméga 3 a été oubliée, induisant un rapport n-6/n-3 dans l'alimentation qui s'est progressivement modifié. Si les effets de la composante longues chaînes-n-3 (LC-n-3, soit EPA et DHA) de la famille n-3 sont maintenant bien connus et étudiés, ceux de l'alphalinolénique (ALA) de source majoritairement végétale et précurseur de ces LC-n-3 restent encore confidentiels. Cependant, un certain nombre d'études épidémiologiques ont montré que le pourcentage d'ALA dans les cholestérols esters (CE) peut être maintenant considéré comme un double marqueur : marqueur de l'apport alimentaire d'ALA et indicateur du risque d'accident cardiovasculaire. Par ailleurs, elles ont conduit à des recommandations pour l'apport alimentaire d'ALA de l'ordre de 0,8 % de l'apport énergétique total (AET). Il faudra donc pallier le déficit d'apport en ALA que présente la population française : actuellement il représente seulement 0,3 % à 0,4 % de l'AET. Il reste plusieurs questions ouvertes à propos de l'alphalinolénique : l'ALA est-il protecteur via sa transformation en LC-n-3 ? quels sont les effets protecteurs spécifiques de l'ALA ? comparée à l'augmentation des LC-n-3 obtenue via la bioconversion in vivo d'ALA de source alimentaire végétale, quel est l'impact relatif d'un apport direct de ces LC-n-3 ? Si la question de l'effet spécifique de l'ALA est loin d'être complètement résolue, l'intérêt de l'ALA comme précurseur des chaînes longues reste un élément clé de son pouvoir de protection : ceci passe par ses qualités de biodisponibilité en fonction de sa source (triglycérides, phospholipides, acides gras libres), de son degré de présentation sous forme sn2 (par exemple : 60 % pour le colza contre 30 % pour le soja), de la qualité de l'environnement en acides gras du régime (quantité de LA, rapport n-6/n-3) et de sa capacité de bioconversion en LC-n-3. De nombreuses études nutritionnelles démontrent maintenant une augmentation plasmatique notable de l'ALA, de l'EPA (mais pas du DHA), à partir d'une simple augmentation de la consommation d'ALA de source végétale, et ceci dans des conditions d'apports physiologiques de l'ordre d'une consommation régulière et normale d'huile (10 à 30 g/j de colza). A l'inverse, tout apport direct de LC-n-3 devrait évaluer en termes de pharmacologie et être très régulé car potentiellement inhibiteur de la conversion de l'ALA. L'EPA occupe une place particulière dans la prévention des maladies chroniques (MCV, inflammation), et qui peut être tout à fait indépendante de celle du DHA qui semble régulé par d'autres mécanismes, beaucoup plus stricts et moins dépendants de l'apport nutritionnel. La consommation d'ALA de source végétale a donc toute sa place dans une stratégie de prévention chez l'homme, à la fois pour sa qualité reconnue de facteur de protection et comme précurseur facilement converti en EPA.

Summary : Polyunsaturated fatty acids from omega 3 family are known to play important roles in human health and have beneficial effects in treatments of chronic diseases. Since 50 years these diseases have been progressing and at the same time, consumption of the omega 6 family increased, but not omega 3, inducing a modification of the n-6/n-3 ratio in the diet. The beneficial effects long-chains-n-3 (LC-n-3, mostly EPA and DHA) have been well studied but those of the vegetal parent - alphanolenic (ALA)- are more confidential. However, it is now well recognized from the results of some epidemiological studies that the ALA content of plasma cholesteryl ester is a good marker for both, ALA intake from the diet, as well as a protective factor for cardiovascular disease. These studies also showed that, to be protective, the level of ALA intake should reach 0.8% of total energy intake, whilst the results of the Aquitaine study evidenced a low ALA intake in the French population (0.3%, 0.4% of total energy intake). About the ALA protective effects, some questions are still a matter of debate: is ALA protective *via* its conversion in LC-n-3, or by itself? And what is the specific interest of LC-n-3 directly introduced in the diet compared to those produced *in vivo* by conversion of ALA from vegetable oil source. There is no doubt on the protective interest of ALA as a parent of LC-n-3. But the bioconversion of ALA is partly linked on its biodisponibility which depends on its sources (triglycerides, phospholipids, free fatty acids), its localization on the sn2 position (60% for rapeseed but only 30% for soya) and on the level of other dietary fatty acid (quantity of linoleic acid, n-6/n-3 ratio). Many nutritional studies clearly show that the plasma levels of ALA and EPA could be obtained by a small increase of ALA consumption from vegetable oils, within normal conditions of diets including regular use of oil (10 to 30 g/day of rapeseed). Conversely, there must be some concern about the direct intake of high dose LC-n-3 which should be considered as pharmaceutical products and which are potentially inhibitors of ALA conversion. EPA is well recognized to be protective against chronic diseases (CVD, inflammation...) and it has been demonstrated to be important by itself and independantly of DHA which is strictly and differently regulated. For human health prevention, the easy nutritional access to ALA from vegetable oils, could be beneficial to increase plasma levels of both protective fatty acids: ALA and LC-n-3 EPA.

Mots-clés : Oméga 3, oméga 6, acide alphanoléinique (ALA), longue chaîne n-3, colza

Keywords : omega 3, omega 6, alpha linolenic acid (ALA), long-chain-n-3 (LC-n-3), rapeseed

ARTICLE

Les acides gras de la famille n-3 (oméga 3) sont des acides gras polyinsaturés (AGPI) impliqués dans de multiples processus physiologiques dont la liste s'allonge régulièrement et qui peuvent avoir un impact de prévention sur la santé et/ou de traitement de maladies chroniques. Notamment, ils peuvent réguler les facteurs liés aux risques : de maladies cardiovasculaires (effets hypotriglycéridémiant, anti-arythmique, anti-inflammatoire, anti-agrégant et maintien de la paroi vasculaire), d'insulinorésistance, d'obésité, de maladies immunes. Ils sont indispensables au développement et au maintien neuronal (fœtus, enfant, vieillard) ainsi qu'aux fonctions visuelles et cognitives. Ils sont également considérés depuis peu comme potentiellement protecteurs vis-à-vis de certaines maladies psychiatriques (dépression, schizophrénie, maladies d'Alzheimer). Or depuis 50 ans, le développement de toutes ces maladies explose dans le monde occidental. Pourtant les recommandations nutritionnelles n'ont jamais été aussi « dirigistes ».

Familles oméga 3 et oméga 6, rapports n-6/n-3 ou LA/ALA, facteurs de risques de thrombose et d'inflammation

Les polyinsaturés, représentés par deux familles, les familles oméga 3 et oméga 6 appelées également respectivement n-3 et n-6, sont apportés par l'alimentation et nécessaires au maintien de la santé chez l'homme. Les acides gras parents (ou précurseurs) de ces deux familles (acides alphalinoléique et linoléique) sont trouvés en quantités appréciables dans les huiles végétales et sont considérés comme des acides gras indispensables, parce que non fabriqués par l'homme et devant absolument être apportés par l'alimentation. L'acide alphalinoléique (18 :3n-3), chef de file de la famille n-3, peut être transformé par l'homme en dérivés à longues chaînes (LC-n-3)¹, dont les plus importants sont les acides eicosapentaénoïque (EPA, 20 :5n-3) et docosahexaénoïque (DHA, 22 :6n-3), mais qui peuvent également être apportés par la consommation de poissons gras.

L'acide linoléique (18 :2n-6), chef de file de la famille n-6, est transformé par l'homme en acide arachidonique (AA, 20 :4n-6), LC-n-6 qui peut être également apporté par la consommation de viandes animales terrestres. L'AA est à l'origine d'agents pro-agrégants et des eicosanoïdes pro-inflammatoires, alors que les LC-n-3 ont des propriétés hypotriglycéridémiantes, anti-thrombotiques, anti-inflammatoires et antagonistes des effets des dérivés de l'acide arachidonique (AA).

Les acides linoléique (LA) et alphalinoléique (ALA) sont métabolisés par les mêmes enzymes, ce qui rend ces deux familles n-6 et n-3 compétitives pour le développement de leurs dérivés. Un déséquilibre d'apport entre les précurseurs des familles n-6 et n-3 (le rapport LA/ALA optimum dans l'apport alimentaire devrait se situer autour de 5) entraîne un déséquilibre dans la représentation de leurs dérivés respectifs impliquant des conséquences mesurables liées à leurs fonctions métaboliques. Au cours de ces 50 dernières années, un déséquilibre de cette balance n-6/n-3 est apparu par défaut de consommation d'alphalinoléique (n-3), au profit du linoléique (n-6).

¹ La conversion de l'ALA implique des séquences de désaturation et d'élongation pour former de l'EPA et du docosapentaénoïque (DPA). La synthèse de DHA à partir du DPA résulte d'une autre élongation et désaturation pour former du 24 :6n-3, suivie d'une bêta-oxydation peroxisomale limitée. Si la première delta-6-désaturation est bien connue pour être limitante (la compétition entre famille n-6 et n-3 modifie les conversions), l'étape de peroxydation peroxisomale pourrait également être très importante.

En premier lieu, les résultats de la *Seven Country Study* ont conduit à la diminution des saturés dont on avait démontré le lien avec la mortalité cardiovasculaire qui résulte du développement de l'athérombose (corrélée avec l'augmentation du cholestérol plasmatique) ; ceci a conduit à des recommandations visant à remplacer les saturés par des lipides polyinsaturés (hypocholestérolémiant donc limitant le développement de l'athérosclérose, première phase de la maladie). Il en a résulté une augmentation considérable de la consommation de ces polyinsaturés, mais, et presque exclusivement, au profit de la famille n-6, la mieux représentée dans les lipides

plasmiques et la plus accessible sur le marché. Durant tout ce temps, si la consommation d'oméga 6 (acide linoléique, LA) était en croissance, les oméga 3 ont été souvent oubliés. L'alphalinolénique précurseur des longues chaînes n-3 (LC-n-3) est pourtant un acide gras indispensable, au même titre que le linoléique, et dont la carence limite des processus aussi essentiels que la reproduction, l'apprentissage et le développement du cerveau (largement étudié par les équipes de J.M. Bourre et G. Durand, entre autres).

Cet oubli tend à être réparé depuis 3 ou 4 ans si l'on en juge par le nombre de publications ayant trait aux oméga 3 et 6 (actuellement plus de 20 articles scientifiques sont publiés par semaine sur ce thème). Cependant, « oméga 3 » dans un titre d'article ou dans les mots clés est implicitement synonyme de LC-n-3, soit EPA + DHA, alors que le précurseur à chaîne courte, l'ALA, reste le parent « pauvre » de la famille n-3 (au mieux 1 ou 2 articles par mois le concernent et seulement depuis peu).

Le rapport n-6/n-3 dans l'alimentation s'est ainsi modifié au cours du temps avec des retentissements mesurables sur les acides gras plasmiques liés aux précurseurs et aux dérivés de chacune des deux familles impliquées. Cette modification serait responsable d'un déséquilibre (voir encadré, *figure 1*) qui conduit à des déficiences en n-3 qui peuvent modifier gravement ces processus physiologiques et induire les maladies chroniques citées plus haut. L'impact sur les maladies cardiovasculaires commence à être bien évalué et ces modifications seraient certainement plus liées à la phase de thrombose qu'à l'athérosclérose, bien que le développement de l'athérosclérose puisse être aussi dépendant de processus inflammatoires.

Famille n-3 : alphalinolénique (ALA) et longues chaînes n-3 (LC-n-3)

L'ingestion des acides gras n-3 entraîne une incorporation et une redistribution quasi générale dans toutes les cellules de l'organisme induisant des effets sur la composition et les fonctions membranaires, la synthèse d'eicosanoïdes, la signalisation et la régulation de l'expression des gènes.

Il y a plusieurs questions :

- l'alphalinolénique est-il protecteur *via* sa transformation en LC-n-3 ?
- quels sont les effets protecteurs spécifiques de l'alphalinolénique ?
- quel est l'impact relatif de l'augmentation de LC-n-3 *via* un apport direct de celles-ci ou *via* la bioconversion *in vivo* d'ALA de source alimentaire végétale ?

Effets bénéfiques des LC-n-3 (EPA et DHA)²

Pour mémoire, les effets bénéfiques des LC-n-3 sur le développement, en neurologie (prématurés, personnes âgées) et sur l'inflammation sont bien connus. Leur rôle sur les maladies cardiovasculaires (impact sur la triglycéridémie, thrombose, fibrinolyse, arythmie) a été étudié depuis les premières observations sur les esquimaux, grands consommateurs de poissons gras riches en EPA et DHA, et qui étaient protégés des MCV. Ceci a été largement confirmé depuis par de nombreuses autres études (DART, GISSI) qui indiquent clairement que la consommation de poissons 2 à 3 fois la semaine ou éventuellement la prise d'huiles de poissons à faible dose sont associées à une baisse de la mortalité

cardiovasculaire. Ces effets seraient plus liés à un effet anti-thrombose et anti-inflammatoire qu'à un impact sur les lipides plasmatiques athérogènes (excepté l'effet hypotriglycéridémiant obtenu avec de très fortes doses de LC-n-3).

² Voir l'ensemble du dossier *OCL* (vol 11, 1, janvier-février 2004) et plus particulièrement l'article de P. Ducimetière.

Effets bénéfiques de l'alphalinolénique (ALA) présent dans les huiles végétales

L'intérêt pour les effets bénéfiques de l'ALA (précurseur de ces LC-n-3) est plus récent et a été beaucoup moins étudié. L'ALA est présent en quantités appréciables dans certaines huiles végétales (colza, soja, noix) de consommation courante.

On ne connaissait pas d'effet spécifique de l'ALA sur les lipides plasmatiques, autres que ceux obtenus avec les polyinsaturés en général, effets hypocholestérolémiants comparés à ceux des saturés. Mais une étude vient d'être publiée par Djousse [1] sur plus de 4 000 sujets, qui montre une association inverse entre la consommation élevée d'ALA et des niveaux de triglycérides plasmatiques, et cette relation serait indépendante de la consommation de poisson. L'étude à Lyon de Serge Renaud [2] (*Mediterranean alphalinolenic acid rich diet in secondary prevention of coronary heart disease*) a eu le mérite d'être une des premières à montrer l'intérêt de la consommation d'ALA dans la prévention secondaire d'accident cardiovasculaire : une diminution de 70 % du taux de récurrence d'accidents cardiovasculaires après deux ans de consommation d'huile de colza chez des sujets ayant déjà fait un premier accident. Ces résultats ont été imputés à l'augmentation de la consommation d'ALA (0,8 versus 0,4 % de l'AET), qui induit une augmentation du niveau plasmatique d'ALA (0,65 versus 0,39 % des AG). Les résultats de cette étude ont été confirmés 10 ans plus tard sur une population de 1 000 Indo-Européens suivis pendant 2 ans : une augmentation de la consommation d'ALA (1,35 g/j) sous la forme de graines de moutarde induit une réduction de 60 % des événements cardiovasculaires et de mort subite [3]. D'autre part, le suivi sur plus de 20 ans (1969-1992) de la population générale de Karélie du Nord indique que l'augmentation de la consommation d'huile de colza (9 % d'ALA dont 60 % en position sn2), associée à une diminution des saturés, induit 55 % de réduction des MCV.

Un certain nombre d'études épidémiologiques ont montré que le risque de maladie coronarienne, d'infarctus fatal ou d'accidents vasculaires cérébraux était supérieur chez les sujets dont le taux plasmatique d'acide alphalinolénique (ALA) dans les esters de cholestérol (CE) était le plus bas, et plus bas que celui des témoins. Par exemple, les valeurs d'ALA étaient deux fois plus élevées dans les CE plasmatiques de la population crétoise, très protégée, que chez les sujets néerlandais présentant un taux beaucoup plus élevé de mortalité cardiovasculaire [4, 5].

L'estimation de l'apport alimentaire en n-3 et en ALA est difficile et souvent sous-évaluée. La validation des corrélations entre le taux d'ALA des CE plasmatiques et son apport alimentaire à partir d'enquêtes nutritionnelles bien conduites, permet maintenant l'utilisation de ces valeurs d'ALA des CE plasmatiques comme marqueur de l'apport nutritionnel [6]. De nombreuses études françaises européennes et internationales s'accordent sur des valeurs seuils de 0,8 % d'ALA (0,6 % pour les USA selon le dernier consensus Kris-Etherton) dans l'apport alimentaire (2 g/j) et de 0,5 % à 0,8 % dans les CE plasmatiques pour une protection accrue contre les risques de MCV (arythmie, mort subite,

infarctus mortel).

Le pourcentage d'ALA dans les esters de cholestérol (CE) peut être considéré comme un double marqueur : à la fois comme un bon marqueur de l'apport alimentaire d'ALA et comme un indicateur du risque cardiovasculaire.

Or, la population française, tout comme celle de nombreux autres pays, présente en moyenne un déficit de consommation en alphalinoléique : 0,3 % au lieu de 0,8 % de l'AET (Combe, Mantzioris, Bemelmans) [7-9]. Ce déficit conduit à un ratio LA/ALA trop élevé : de l'ordre de 17 à 19 alors que les recommandations sont de 5 à 10. De plus, cet apport insuffisant d'ALA évalué dans la population française à partir de l'étude Aquitaine de N. Combe [7] est lié essentiellement (+ de 75 %) à une consommation de viandes et produits animaux terrestres (voir l'article de N. Combe de ce dossier p. 103-105). Plus récemment, ceci a été également vérifié pour les populations australiennes. Une telle voie d'apport de n-3, si elle a son intérêt parce qu'associée à l'apport d'autres acides gras indispensables (myristique), pourrait poser un problème si elle représentait « la » voie exclusive d'apport (apport simultané très saturé). Une bonne alternative, pour parvenir aux valeurs recommandées d'apport en n-3, serait d'assurer la complémentarité *via* les sources végétales d'ALA.

Alphalinoléique et LC-n-3

Il n'existe que peu d'études rapportant les effets comparés de l'ALA (précurseur) à ses dérivés LC-n-3 et de l'intérêt respectif de l'un par rapport aux autres. Si certains s'accordent à ne donner d'importance à l'ALA que par sa capacité de transformation en LC-n-3, les travaux récents de Leaf [10] sur l'animal montrent toutefois clairement, qu'au moins sur l'arythmie, l'ALA aurait un effet propre qui pourrait être équivalent aux effets observés avec les LC-n-3. Lemaitre et Erkkila [11, 12] à partir d'études épidémiologiques confirment l'effet protecteur équivalent de l'ALA et des LC-n-3 sur la mortalité cardiovasculaire dans de larges cohortes, par l'évaluation du taux plasmatique de ces acides gras (phospholipides et surtout cholestérol esters sont donc bien confirmés comme de bons marqueurs du risque et aussi de l'apport alimentaire).

Toutefois, l'intérêt de l'ALA comme précurseur des chaînes longues reste aussi un élément clé de son pouvoir de protection : ceci passe par ses qualités de biodisponibilité en fonction de sa source (triglycérides, phospholipides, acides gras libres) [13], de son degré de présentation sous forme sn2 (par exemple : 60 % pour le colza contre 30 % pour le soja), de la qualité de l'environnement en acides gras du régime (quantité d'acide linoléique, rapport n-6/n-3) et de sa capacité de bioconversion en LC-n-3 qui dépend en partie des points précédents. La plupart des détracteurs de l'intérêt de l'ALA, au profit des LC-n-3, mettent en avant le faible pouvoir de transformation de l'ALA en chaînes longues : selon les auteurs moins de 8-18 % (beaucoup moins pour d'autres) pour la synthèse d'EPA et pratiquement nulle pour le DHA [14, 15]. À l'inverse, la consommation directe d'EPA et de DHA, si elle se répercute bien sur les quantités d'EPA et de DHA plasmatique ou tissulaire limiterait leur synthèse à partir d'ALA. Il pourrait donc y avoir une inhibition en *feed back* sur la synthèse d'EPA à partir d'ALA liée à l'accumulation de ses dérivés. Tous ces résultats sont très variables chez l'homme et peuvent être faussés par le fait qu'ils sont évalués dans la fraction plasmatique et donc ne tiennent pas compte des disparitions rapides

vers les organes utilisateurs.

Ces modifications nutritionnelles simples, par une augmentation de la consommation d'ALA (de +0,8 à +2,7 g/j) à partir de colza, sous la forme de 10 à 30 g d'huile/jour, sans autres modifications du régime habituel, ont démontré la bonne biodisponibilité de l'ALA et sa bioconversion vers l'EPA (mais pas vers le DHA) :

- Biodisponibilité : augmentation significative de l'ALA de 50 % à plus de 100 % dans les esters de cholestérol plasmatiques, proportionnellement à l'apport alimentaire.
- Bioconversion vers les LC-n-3 : le niveau d'EPA (mais pas de DHA) est significativement accru dans les mêmes fractions plasmatiques, de 40 % à plus de 100 % dans les esters de cholestérol.

Cependant ces résultats (de qualité incontestable), obtenus à partir de ces quelques études utilisant des produits deutérés, sont en complète contradiction avec les résultats obtenus depuis 1990 sur au moins une dizaine d'autres études nutritionnelles qui montrent l'augmentation plasmatique d'EPA et de DPA, à partir d'une augmentation de la consommation d'ALA (revue par G.C. Burdge [16]). Deux études au moins témoignent même d'une augmentation de DHA, ce qui est plus rarement observé. Ainsi, pour ce qui concerne le DHA, il est généralement admis que la consommation d'ALA doit être associée à des apports de DHA pour pallier cette absence ou faible bioconversion (au moins pour les laits maternisés).

Nos propres résultats (*figure 1*), dans le cadre d'études de prévention chez l'homme sain [17], nous ont permis de vérifier l'impact de l'apport de différentes quantités d'ALA par la consommation de colza à partir de mélanges d'huiles végétales de différentes sources (tournesol et tournesol à haute teneur en acide oléique) apportant des acides gras indispensables, linoléique et alphalinoléique, dans des quantités et proportions permettant un ajustement du régime en accord avec les recommandations des ANC (AET : 2 300-2 500 kcal ; lipides : 30-35 % de l'AET ; rapport n-6/n-3 compris entre 5 et 8 ; apport en LA d'environ 5 % de l'AET ; acide oléique compris entre 11 % et 16 %, et stabilité des saturés autour de 10-12 % de l'AET). Nos résultats confirment donc ceux d'études précédentes, mais montrent aussi une meilleure bioconversion de l'ALA vers les LC-n-3 que dans certaines de ces études. En fait, les résultats de telles études peuvent être assez hétérogènes en fonction des protocoles. Pour obtenir des quantités équivalentes théoriques d'EPA dans les lipides plasmatiques par une supplémentation en LC-n-3 ou ALA, certains protocoles ont utilisé des doses massives d'ALA (10 g/j sous forme de capsules) [18]. Cependant, nos travaux ont montré qu'avec un apport modéré d'ALA (moins de 1 g/j à moins de 3 g/j) par la consommation d'huiles végétales (10 g/j à 30 g/j de colza), on pouvait obtenir des augmentations d'EPA plasmatiques similaires à celles obtenues dans ces études de supplémentation massive d'ALA (capsules) ou par des supplémentations directes de LC-n-3 (une à deux capsules d'huiles de poisson) [18]. Tout apport raisonnable d'ALA par la consommation 10 g/j à 30 g/j d'huile végétales riches en ALA (colza), ce qui correspond à une consommation associée à la prise journalière d'un plat de crudités et de salade, suffirait donc pour atteindre les apports recommandés (ANC 2000). Ceci correspond au respect d'un apport nutritionnel « normal » assez éloigné d'un système de supplémentation proche de la pharmacologie.

En conclusion

Les acides gras polyinsaturés (AGPI) de la famille n-3 (oméga 3) ont un impact de prévention sur la santé et/ou de traitement de maladies chroniques. Or, depuis 50 ans, le rapport n-6/n-3 dans l'alimentation s'est progressivement modifié aux dépens de la famille n-3. Si les effets des LC-n-3 (EPA et DHA) sont maintenant bien connus, ceux de l'ALA de source majoritairement végétale et précurseur de ces LC-n-3 méritent d'être valorisés. Le pourcentage d'ALA, dans les différentes fractions lipidiques du plasma, augmente en fonction de la consommation d'ALA et notamment dans les esters de cholestérol qui peuvent être considérés comme un double biomarqueur : d'abord de l'apport d'ALA et de sa biodisponibilité, et aussi comme un indicateur du risque cardiovasculaire. Pour pallier le déficit d'apport en ALA de la population française, l'augmentation de l'apport en ALA par la consommation de 10 à 30 g/j (1 à 3 cuillères à soupe/j) d'huile de colza suffit à induire des changements significatifs dans la composition en acides gras n-3 (ALA et EPA) du plasma, et permet d'accroître le niveau de protection recommandé dès lors que la consommation atteint 10 g/j d'huile de colza chez l'homme sain (+ 0,8 g/j d'ALA). L'augmentation de l'apport d'ALA à partir d'huiles végétales induit une augmentation de la biodisponibilité de l'ALA qui est associée à l'augmentation de sa bioconversion en AGPI LC-n-3 : en EPA, mais pas en DHA qui semble régulé par d'autres mécanismes, beaucoup plus stricts et moins dépendants de l'apport nutritionnel [18]. Étant donné le rôle protecteur attribué à l'EPA (indépendant du DHA) dans un grand nombre de pathologies cardiovasculaires et inflammatoires, l'apport d'ALA de source végétale peut représenter une voie nutritionnelle fiable et aisée, qui lui permettra d'exercer ses qualités protectrices propres et de précurseur aisément converti en EPA. n

Remerciements au CETIOM et ONIDOL, Monastère de Solesmes, Combe N, Fénart E, Mendy F, Boue-Vaisse C, Le Roy B, Thaminy A, Vandeputte B, Ruelland A, Tanguy S, Agnani G.

RÉFÉRENCES

1. DJOUSSE L, HUNT SC, ARNETT DK, PROVINCE MA, ECKFELDT JH, ELLISON RC. Dietary linolenic acid is inversely associated with plasma triacylglycerol : the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Am J Clin Nutr* 2003 ; 78 : 1098-102.
2. 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 : 1454-9.
3. SINGH RB, DUBNOV G, NIAZ MA, GHOSH S, SINGH R, RASTOGI SS, MANOR O, PELLA D, BERRY EM. 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.
4. SIMON JA, FONG J, BERNERT JT Jr, BROWNER WS. Serum fatty acids and risk of stroke. *Stroke* 1995 ; 26 : 778-82.
5. SANDKER GW, KROMHOUT D, ARAVANIS C, BLOEMBERG BP, MENSİK RF, *et al.*. Serum cholesteryl

ester fatty acids and their relation with serum lipids in elderly men in Crete and The Netherlands. *Eur J Clin Nutr* 1993 ; 47 : 201-8.

6. BABIN F, ROGRIGUEZ A, SARDA P, VANDEPUTTE B, MENDY F, *et al.*. Alpha-linolenic acid in cholesterol esters : a marker of alpha-linolenic acid intake in newborns. *Eur J Clin Nutr* 2000 ; 54 : 840-3.

7. COMBE N, BOUÉ C. Apports alimentaires en acides linoléique et alpha-linolénique d'une population d'Aquitaine. *OCL* 2001 ; 8 : 118-21.

8. MANTZIORIS E, JAMES MJ, GIBSON RA, CLELAND LG. Dietary substitution with an alpha-linolenic acid-rich vegetable oil increases eicosapentaenoic acid concentrations in tissues. *Am J Clin Nutr* 1994 ; 59 : 1304-9.

9. BEMELMANS WJE, BROER J, FESKENS EJM, SMIT AJ, MUSKIET FAJ, *et al.* Effect of an increased intake of alpha-linolenic acid and group nutritional education on cardiovascular risk factors : the Mediterranean Alpha-linolenic Enriched Groningen Dietary Intervention (Margarin) study. *Am J Clin Nutr* 2002 ; 75 : 221-7.

10. LEAF A, *et al.* : Prevention of sudden cardiac death by n-3 polyunsaturated fatty acids. *Pharmacology therapeutics* 2003 ; 98 : 355-77.

11. LEMAITRE RN, KING IB, MOZAFFARIAN D, *et al.* n-3 polyunsaturated fatty acids, fatal ischemic heart disease and non fatal myocardial infarction in older adults : the Cardiovascular Health Study. *Am J Clin Nutr* 2003 ; 77 : 319-25.

12. ERKKILÄ AT, LEHTO S, PYÖRÄLÄ K, *et al.* n-3 fatty acids and 5-yr risks of death and cardiovascular disease events in patients with coronary artery disease. *Am J Clin Nutr* 2003 ; 78 : 65-71.

13. MENDY F. L'essentiel du programme Nutrition. 94th Congrès de l'AOCS (Kansas City, 4-7 mai 2003) *OCL* 2003 ; 10 : 333-8.

14. EKEN EA, ADOLF RO, GULLI RM. Dietary linoleic acid influences desaturation and acylation of deuterium-labeled linoleic and linolenic acids in young adult males. *Biochim Biophys Acta* 1994 ; 1213 : 277-88.

15. PAWLOSZYK RJ, HIBBELN JR, NOVOTNY JA, SALEM N. Physiological compartmental analysis of alpha- linolenic acid metabolism in adult humans. *M J Clin Nutr* 2001 ; 71 : 1085-94.

16. BURDGE GC, FINNEGAN YE, MINIHANE AM, WILLIAMS CM, WOOTTON SA. Effect of altered dietary n-3 fatty acid intake upon plasma lipid fatty acid composition, conversion of (13C) alpha-linolenic acid to longer chain fatty acids and partitioning towards beta-oxidation in older men. *Br J Nut* 2003 ; 90 : 311-21.

17. DELPLANQUE B, COMBE N, FÉNART E, MENDY F, BOUE-VAISSE C, LE ROY B, THAMINY A, VANDEPUTTE B. Increased bioavailability and bioconversion of alpha-linolenic (ALA) in plasma of healthy Humans by increasing the ALA intake from combined vegetable oils including different levels of Rapeseed, Sunflower and High Oleic Sunflower Oils. ISF : 25th World Congress of the International Society for Fat Research (Bordeaux, 12-15 Octobre 2003).

18. FINNEGAN YE, MINIHAANE AM, LEIGH-FIRBANK EC, KEW S, MEIJER GW, MUGGLI R, CALDER PC, WILLIAMS CM. Plant-and marine-derived n-3 polyunsaturated fatty acids have differential effects on fasting and postprandial blood lipid concentrations and on the susceptibility of LDL to oxidative modification in moderately hyperlipidemic subjects. *Am J Clin Nutr* 2003 ; 77 : 783-95.

Illustrations

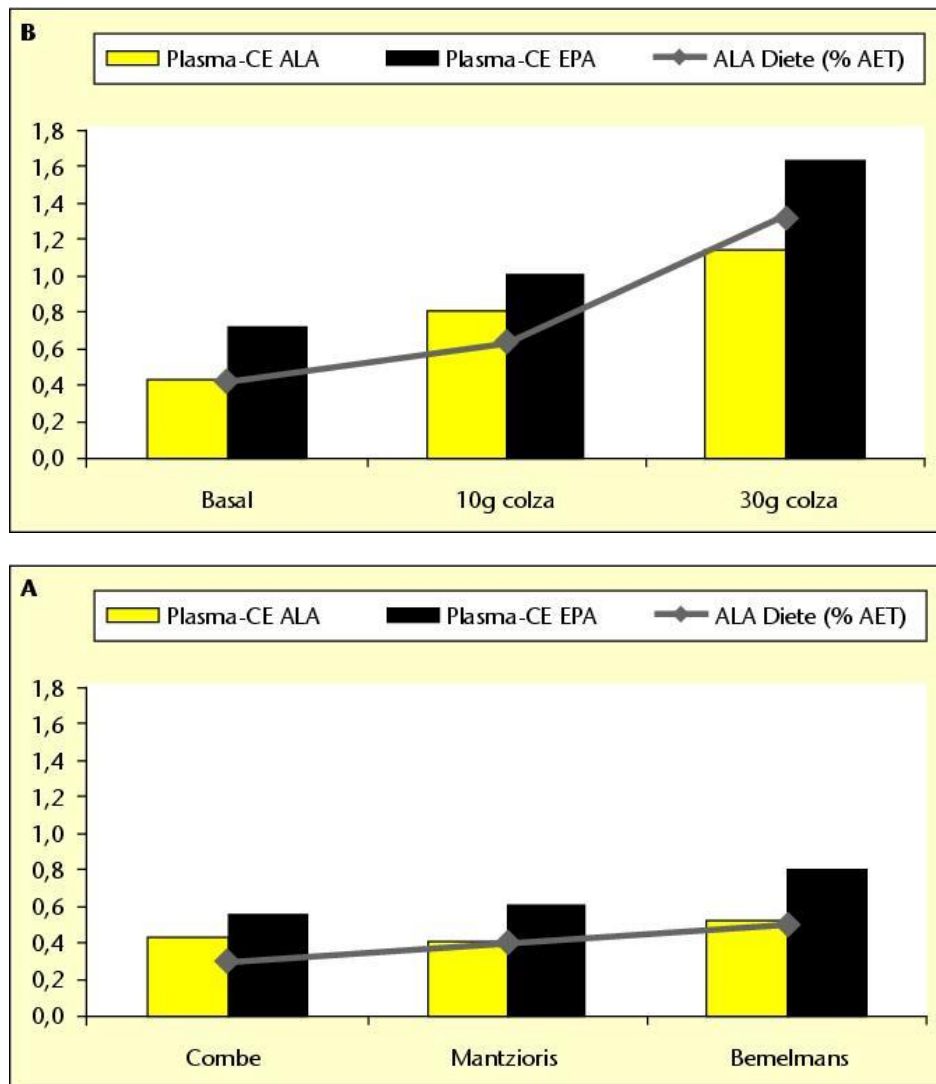


Figure 1. Apport alimentaire d'ALA (% de l'AET) et niveaux plasmatiques d'ALA et d'EPA dans les esters de cholestérol de différentes populations (% AG totaux).

A) Observation à partir de différentes populations française, australienne et nordique [7-9] ; **B)** Études d'intervention nutritionnelles françaises introduisant plusieurs niveaux d'apport d'ALA à partir d'huiles végétales dans une population monastique de 30 hommes [17].