1

Existe-t-il un besoin en lipides?

- > Peut-on vivre sans manger la moindre matière grasse ?
- > Qu'est-ce que la vitamine F?
- > Existe-t-il des acides gras indispensables que notre organisme ne sait pas fabriquer ?
- > Comment a-t-on montré que certains acides gras étaient indispensables ?
- > Qu'est-ce que la biodisponibilité d'un acide gras ?
- > Pourquoi entend-on dire que l'huile de colza apporte un « meilleur » acide alpha-linolénique que l'huile de soja ?

« Pour innover, il faut se souvenir. » Régis Debray

La question de l'existence d'un besoin en lipides et en matières grasses fut l'objet d'une immense controverse de 1843 à la fin du XIX^e siècle. Pour l'école française, et essentiellement le chimiste et pharmacien Jean-Baptiste Dumas (1800–1884) et le chimiste, botaniste

et agronome français Jean-Baptiste Boussingault (1801–1887), les herbivores trouvaient assez de matières grasses dans leur alimentation pour subvenir à la constitution de leurs graisses corporelles et à la production de lait.

Pour l'école allemande, et notamment le chimiste Justus von Liebig (1803–1873) et ses élèves, les herbivores produisent plus de matières grasses au niveau de leur corps et au cours de la production de lait qu'ils n'en trouvent dans leur alimentation. La preuve selon eux que les lipides sont tous synthétisables par l'organisme. À la fin du XIX^e siècle, la position de Justus von Liebig et de ses élèves devint totalement dominante, résumée dans une phrase célèbre : « Les graisses et les carbohydrates, en quantités équivalentes sur le plan calorique, sont interchangeables sur le plan métabolique. » Une délirante conclusion devait « logiquement » en découler : les matières grasses ne sont pas obligatoirement nécessaires dans un régime (puisque les lipides sont soi-disant « interchangeables » avec les glucides).

Ce dogme « fou » va pourtant dominer la recherche nutritionnelle jusqu'en 1929, la réanimation médico-chirurgicale jusqu'en 1960 et la médecine gérontologique jusqu'à nos jours. Tant et si bien que les lipides peinent à s'imposer comme nécessaires : l'alimentation lipidique par voie intraveineuse, l'alimentation entérale (*via* une sonde qui amène les nutriments directement dans l'estomac) enrichie en lipides, rationalisée à partir de 1965, ont eu ainsi beaucoup de mal à s'implanter. Parce qu'il s'oppose à ce dogme pourtant erroné d'une interchangeabilité glucide-lipide, calorie pour calorie, le caractère pathogénique de la synthèse de lipides à partir d'autres macronutriments (ou lipogenèse *de novo*) ne sera réellement prise en compte qu'à partir de 2010–2013, confirmant la nécessité de la présence d'un certain niveau de matières grasses dans l'alimentation.

On n'ose réfléchir aux conséquences néfastes dont ce « dogme » a dû être responsable pendant ces 150 ans !

LA DÉCOUVERTE DE L'ACIDE LINOLÉIQUE ET DE SA FAMILLE : QUAND LES DOGMES ONT LA PEAU DURE...

Quand le dogme s'impose

Le début de la longue histoire de l'acide linoléique se situe en Alsace, à Strasbourg, entre 1905 et 1914, à une époque où cette région était allemande. Une observation pédiatrique, qui fut l'objet d'une thèse en 1905 sur des troubles dermatologiques apparaissant chez un nourrisson eczémateux soumis à un régime dépourvu de matières grasses, attira en 1909 l'attention d'un biochimiste du laboratoire de Hofmeister: W. Stepp. Ce jeune chercheur commença à étudier les conséquences d'un régime dépourvu de lipides, « *Lipoid free diet* », obtenu par l'extraction à l'éther-alcool de toute trace de matière grasse. Il put reproduire, chez le rat, certaines des anomalies décrites dans la thèse sur le nourrisson eczémateux.

Mais un tel travail revenait à se dresser contre le « dogme » de Justus von Liebig. Un dogme que venait de confirmer le chimiste Wilbur Olin Atwater (1844-1907), formé par l'école allemande et récemment installé aux États-Unis. Selon lui, dans un régime alimentaire, seules comptent les protéines (grammes d'azote \times 6,25) et les calories: « Body fat may be formed from food fat or from carbohydrate. And doubtless from protein also. As furnishers of energy the different nutrients may replace each other in approximately the followings ratios: Protein: Fat: Carbohydrate as 1: 2,5: 1. » (« La graisse corporelle peut être formée à partir des graisses alimentaires ou des glucides. Et sans doute des protéines également. En tant que fournisseurs d'énergie, les différents nutriments peuvent se remplacer les uns les autres approximativement selon les ratios suivants pour les protéines, lipides et graisses de 1, 2,5 et 1 respectivement. ») À en croire W. O. Atwater, ce dogme ne souffrait que de quelques menus problèmes à résoudre sur le plan des éléments minéraux.

La découverte des vitamines liposolubles

La première moitié du xxe siècle marqua un tournant, car la recherche découvrit les vitamines, dont les vitamines liposolubles (solubles dans les lipides). En 1912, Funks suggérait que le béribéri (dont on sait aujourd'hui qu'il est lié à un déficit en vitamine B1), le scorbut (vitamine C), la pellagre (vitamine B3 et tryptophane) et probablement le rachitisme (vitamine D) étaient causés par des déficiences ou manques dans le régime de « substances spéciales, de nature organique, que nous appellerons vitamines ». Les vitamines devinrent rapidement le sujet à la mode : en 1914, Elmer McCollum et Marguerite Davis, deux chercheurs de l'université du Wisconsin, découvrent la vitamine A ; en 1922, Elmer McCollum et J. Howland mettent à jour la vitamine D ; en 1922, l'embryologiste Herbert McLean Evans, de l'université de Californie à Berkeley, et, en 1923, Bennett Sure, de l'université de l'Arkansas, lèvent le voile sur la vitamine E. Les trois principales vitamines liposolubles (A, D et E) sont ainsi décrites.

Elmer McCollum défendra dès lors l'intérêt des matières grasses, non pour elles-mêmes, mais comme sources de vitamines liposolubles (par exemple l'intérêt du beurre en tant que fournisseur de vitamine A), cela à l'aide de multiples expériences menées sur de jeunes rats. Ces expériences seront « confirmées » par les études de nombreux biochimistes comme le duo américain formé par Thomas Osborne (1859–1929) et Lafayette Mendel (1872–1935), les Britanniques Sir Jack Drummond (1891–1952) et Katherine Hope Coward (1885–1978)... À ce stade, tous restent néanmoins convaincus qu'il n'y a pas de besoins en matières grasses *stricto sensu* chez les Mammifères. Comment expliquer une telle erreur ? Toutes leurs études ont été biaisées par l'adjonction aux régimes expérimentaux de levures comme sources de vitamine B, mais amenant aussi des traces d'acides gras.

La résistance du dogme malgré des avancées

Un autre tournant survient alors avec le premier travail conjoint de l'anatomiste et embryologiste américain Herbert McLean Evans (1882–1971) et de l'Américain George O. Burr (1896–1987) lorsqu'ils décrivent en 1927 « une substance inconnue de la classe des vitamines ». Confirmée en 1928, « la substance favorable au niveau des graisses, dans la fraction acides gras » est classée, au regard de l'entêtement à s'en tenir au dogme ambiant, comme étant « possiblement une nouvelle vitamine, la Vitamine F ».

Pour parvenir à un concept totalement différent, à un changement de paradigme en s'extirpant du dogme ambiant, il faudra attendre la rencontre entre George O. Burr et Mildred Lawson (ancienne Strasbourgeoise du laboratoire de Hofmeister où a travaillé X. W. Stepp, devenue assistante de biochimie au laboratoire d'Evans) et leur mariage. La boucle s'est enfin refermée. Le mérite en revient au couple désormais connu sous le nom de G. O. Burr et M. M. Burr. Après une remarquable série d'expériences, utilisant une levure délipidée à l'éther dans leur laboratoire de l'université du Minnesota en 1929, le couple de chercheurs franchit une dernière étape et décrit l'apparition, au bout de trois mois, d'un syndrome de carence chez le rat¹ : sécheresse généralisée de la peau, nécrose de la queue, perte des poils, hyperkératose de la peau, lésions dégénératives des reins avec hématurie. Des années plus tard, en 1963, avec J. R. Boissier et moimême avons montré l'apparition de lésions tubulaires rénales, avant même le syndrome cutané, chez le rat carencé, symptôme oublié jusque-là.

Mais revenons dans les années 1930. Les expériences du couple Burr s'enchaînent, malgré le scepticisme ambiant du reste de la communauté scientifique : en 1930, Mildred et George Burr démontrent que seuls les acides gras insaturés ont une action préventive ou

^{1.} Burr G. O., Burr M. (1929) A new deficiency disease produced by the rigid exclusion of fat from diet. *J. Biol. Chem.*, 82, 345–367.

curative; en 1932, le couple, associé au biochimiste Miller, identifie, le facteur essentiel ou indispensable, à savoir l'acide linoléique, un acide gras présentant deux doubles liaisons, alors que l'acide oléique (une seule double liaison) reste sans effet et que l'acide alpha-linolénique (trois doubles liaisons) montre quelques effets partiels (cette supplémentation ne peut faire disparaître totalement les symptômes les plus graves).

La mal-nommée vitamine F doit céder sa place à l'acide linoléique. Or, à ce stade, la source d'acide linoléique, ou alpha-linolénique, est exclusivement végétale, ce qui suggérerait que les matières grasses végétales seraient indispensables! Parce qu'une telle hypothèse remet en question le dogme de J. von Liebig et de W. O. Atwater, elle s'avère malheureusement bien difficile à accepter par la communauté scientifique.

Le dogme continue donc de peser sur les recherches. En 1938, O. Turpeinen décrit l'acide arachidonique (quatre doubles liaisons) comme le véritable acide gras essentiel, indispensable. Sa source normale est une protéine animale (la viande ou l'œuf). Certes, les Mammifères peuvent le synthétiser à partir de l'acide linoléique ou de l'acide alpha-linolénique; mais en situation normale, cette synthèse n'est pas nécessaire. Le lien entre le dogme de Liebig et d'Atwater est conservé. En présence de protéines animales, ces chercheurs continuent de croire qu'il n'existe pas de besoin en matières grasses végétales.

L'amalgame entre l'acide linoléique et la vitamine F perdurera longtemps. En 1960, l'un des brillants biochimistes français enfonçait le clou, aveuglé par le dogme ambiant : « F comme Fumiste, seul l'acide arachidonique compte ! » Lorsqu'une idée fausse s'est imposée, il s'avère difficile pour une communauté scientifique d'accepter de faire machine arrière. Les exemples ne se limitent pas à la seule « vitamine F » : 50 ans plus tard, on soutiendra une nouvelle fois à tort, mais en empruntant le même schéma de pensée, que les oméga-3 d'origine végétale ne sont pas bien transformés, et que seuls les oméga-3 en

provenance du poisson comptent! Toutefois, c'est un autre débat sur lequel nous reviendrons plus tard...

Un dogme enfin mis à mal dans les années 1950

- Le dogme sera enfin ébranlé par la série de notes publiées par J. Mead entre 1950² et 1960, qui vont définitivement clarifier le sujet ou au moins une partie essentielle –, et ce, jusqu'en 2005. Grâce à des études menées chez le rat avec du carbone marqué (¹⁴Cd, J. Mead va parvenir à définir quatre familles d'acides gras insaturés :
- la famille palmitoléique (n-7 ou oméga-7) et la famille oléique (n-9 ou oméga-9) dont les membres peuvent être synthétisés à partir de deux acides gras parents synthétisables par l'organisme : l'acide palmitique (C16:0) et l'acide stéarique (C18:0);

la famille linoléique (oméga-6) et la famille linolénique (oméga-3) dont les membres peuvent être produits à partir de deux acides gras parents non synthétisables par l'organisme : l'acide linoléique (C18:2 n-6) et l'acide alpha-linolénique (C18:3 n-3) respectivement.

Ainsi, la famille palmitoléique C18:1 *n*-7 provient en réalité de l'acide palmitique après une désaturation en delta-9 *cis* très régulée et donnera successivement le C16:2 *n*-7, puis le C18:2 *n*-7 jusqu'au C26:4 *n*-7. De la même façon, la famille oléique provient en réalité de l'acide stéarique (après une élongation du C16:0 en C18:0 par l'élongase ELOVL-6, enzyme également très régulée) après une désaturation en delta-9 *cis* qui donnera la ligne de suppléance allant du C18:1 *n*-9 au C20:3 *n*-9, mais aussi la ligne physiologique des acides gras mono-insaturés allant jusqu'à l'acide nervonique C24:1 *n*-9.

^{2.} Mead F. (1961) Synthesis and metabolism of polyunsaturated acids. *Federation Proceedings*, 20, 952–955.

Une affaire de famille

Famille palmitoléique

C16:0 $\stackrel{\Delta-9}{\rightarrow}$ C16:1 $\stackrel{\Delta-6}{\rightarrow}$ C16:2 \longrightarrow C18:2 $\stackrel{\Delta-5}{\rightarrow}$ C18:3 \longrightarrow C20:3 $\stackrel{\Delta-6}{\rightarrow}$ C20:4 n-7 (ω 7)

Famille oléique

C18:0 $\stackrel{\Delta - 9}{\Rightarrow}$ C18:1 $\stackrel{\Delta - 6}{\Rightarrow}$ C18:2 \longrightarrow C20:2 $\stackrel{\Delta - 5}{\Rightarrow}$ C20:3...? n-9 ($\omega 9$)

Famille linoléique (oméga-6)

C18:2 $\stackrel{\Delta-6}{\rightarrow}$ C18:3 \longrightarrow C20:3 $\stackrel{\Delta-5}{\rightarrow}$ C20:4 \longrightarrow C22:4 $\stackrel{\Delta-6}{\rightarrow}$ C22:5 n-6 (ω 6)

Famille alpha-linolénique (oméga-3)

C18:3 $\stackrel{\Delta-6}{\Rightarrow}$ C18:4 \longrightarrow C20:4 $\stackrel{\Delta-5}{\Rightarrow}$ C20:5 \longrightarrow C22:5 $\stackrel{\Delta-6}{\Rightarrow}$ C22:6 n-3 (ω 3)

- → Élongation
- → Désaturation
- Désaturase en delta-9 : enzyme de la lipogenèse *de novo*, qui désature l'acide stéarique (C18:0) de l'apport alimentaire et l'acide palmitique (C16:0) issu soit des aliments, soit *in fine* de la synthèse à partir des glucides.
- △ Désaturase en delta-6 et △ désaturase en delta-5 : ces deux désaturases sont les enzymes de la chaîne de réactions contrôlant la synthèse des cinq acides gras polyinsaturés dérivés de l'acide linoléique, la synthèse des cinq acides gras polyinsaturés dérivés de l'acide alphalinolénique, soit au total douze acides gras polyinsaturés pouvant chacun jouer un rôle particulier.

Plusieurs règles régissent la vie de ces familles d'acides gras :

- les barrières d'une famille sont rigoureusement étanches : un acide gras insaturé appartenant à une famille (palmitoléique, oléique, linoléique ou alpha-linolénique) ne peut passer d'une famille à l'autre;
- il peut y avoir des rétroconversions dans le cadre d'une famille : par exemple le C22:5 n-6 peut être retransformé en acide arachidonique, voire revenir jusqu'à la forme parentale (acide linoléique) en cas d'apport insuffisant, comme nous le verrons dans

un prochain chapitre. Cette rétroconversion a été démontrée par Schlenk³ et Sprecher⁴ par exemple.

Dans les années suivantes, on découvrira que toutes les désaturases dépendent d'un seul et même chromosome : le chromosome 1. Cinquante ans plus tard (à partir de 2005) seront mises à jour sept enzymes d'élongation, contrôlées par cinq chromosomes différents. Ce sera la deuxième grande révolution qui enrichira la classification de J. Mead. Pour autant, la structure essentielle de ce classement, autour du pivot formé par les trois désaturases, restera inchangée. Car le remarquable travail de J. Mead venait enfin de renverser un dogme qui n'avait que trop duré.

UNE LONGUE ROUTE POUR DÉMONTRER LE CARACTÈRE INDISPENSABLE DE L'ACIDE ALPHA-LINOLÉNIQUE CHEZ LES MAMMIFÈRES

En 1964, alors que, de l'avis général, « *le seul acide gras « indispensable » est l'acide linoléique C18:2 n-6 »*, quelques pédiatres intrigués par les travaux de Mead tentèrent de réévaluer cette affirmation.

Premiers tâtonnements

Le premier de ces médecins fut C. W. Woodruff. Il rapporta en 1964 la présence, chez 13 nouveau-nés, de 4,8 % \pm 0,3 % d'acide eicosahexaénoïque, soit un taux deux fois supérieur à celui mesuré dans le sang maternel au même moment. Deux ans plus tard, en 1966, je précisais ces données, avec deux autres chercheurs français (Éliane LeBreton et Philippe Lemarchal), sur sept prélèvements de sérum de nouveau-nés, réalisés dans les premières heures de vie, ces

^{3.} Schlenk H., Gellerman J. L., Sand D. M. (1967) Retroconversion of polyunsaturated fatty acids in vivo by partial degradation and hydrogenation. *Biochim. Biophys. Acta*, 137 (3), 420–426.

^{4.} Sprecher H. (1967) The total synthesis and metabolism of 7,10,13,16-docosate-traenoate in the rat. *Biochim. Biophys. Acta*, 144 (2), 296–304.

bébés devant subir une exsanguino-transfusion pour incompatibilité de rhésus avec leur mère⁵. Une analyse plus précise permettait l'identification, pour la première fois, du C22:6 *n*-3, également appelé acide docosahexaénoïque ou DHA chez l'Homme, *in vivo*, à des taux variant de 1,8 à 4,4 %. Il faudra encore attendre quelques années pour que l'on comprenne l'erreur de C. W. Woodruff: outre une erreur d'analyse (l'acide eicosahexaénoïque n'existe pas), le chercheur avait additionné deux acides gras (le C22:5 *n*-3 et le C22:6 *n*-3 ou DHA), de régulation très différente mais très importante, et leur avait attribué une numérotation en C20, celle de l'EPA, pratiquement inexistant à cet âge. Les traces de ces erreurs ont entraîné pendant longtemps d'innombrables confusions.

Les acides gras du cerveau

Dans les années 1965 fut publié le premier travail mené sur des corps d'autopsiés, réalisé par J. S. O'Brien et E. Lois Sampson, intitulé « Fatty acid and Fatty aldehyde composition of the major brain lipids in normal gray matter, white matter, and myelin »6. On y lit que, dans la substance grise du cerveau, la somme de trois acides gras, deux issus de la famille linoléique (le C20:4 oméga-6 et le C22:4 oméga-6) et un issu de la famille alpha-linolénique (le C22:6 oméga-3 ou DHA), représente plus de 50 % des acides gras totaux.

Une démonstration involontaire grâce à la nutrition parentérale

Bien évidemment, il était pratiquement impossible, pour des raisons éthiques, d'induire une carence suffisante en acide alpha-linolénique (C18:3 *n*-3) chez l'Homme, comme cela avait été possible chez le nourrisson pour l'acide linoléique (C18:2 *n*-6) afin de démontrer

^{5.} Lebreton É., Lemarchal P., Mendy F. (1966) Intérêt des acides gras polydésaturés essentiels dans la pratique quotidienne de la médecine d'enfants. *La revue de pédiatrie*, 1, 43.

^{6.} J. Lipid Research (1965), 6, 7, 45-56.

son caractère indispensable. En effet, si le lait pour nourrisson classique apporte « seulement » de l'ordre de 0,55 % des acides gras totaux sous forme d'acide alpha-linolénique (pour 34 grammes de lipides par litre), alors que le lait maternel apporte environ 0,9 % des acides gras totaux sous forme d'acide alpha-linolénique C18:3 n-3 (pour 45 grammes de lipides par litre), nous étions loin d'une carence réelle. Et il était hors de question, sur le plan éthique et au regard de nos connaissances, de réaliser une étude chez le prématuré ou le nourrisson avec des taux inférieurs à 0,5 % des acides gras totaux sous forme d'acide alpha-linolénique.

Ce seront finalement les progrès, et erreurs, de l'alimentation parentérale qui permirent indirectement d'étudier la question. Ainsi, en 1962, était mise en place par des Suédois une alimentation parentérale (par voie intraveineuse) comportant un produit riche en acide linoléique et en acide alpha-linolénique appelé l'Intralipid®. Le développement de l'alimentation parentérale, d'abord avec un mélange exclusivement constitué de protides et de glucides, puis avec un mélange de protides-glucides-lipides grâce à l'Intralipid®, permit de réaliser des comparaisons : on constata qu'avec une alimentation parentérale uniquement protido-glucidique, du fait d'une hyperinsulinémie, la lipolyse du tissu adipeux est complètement bloquée et remplacée par une lipidosynthèse *de novo* à partir des glucides en excès.

Un peu plus tard, dans les années 1980, une société américaine mit au point, pour concurrencer l'Intralipid®, une émulsion lipidique pour usage intraveineux dépourvue d'acide alpha-linolénique (C18:3 n-3), très riche en acide linoléique (C18:2 n-6), formulée à base d'huile de tournesol. Involontairement, cette émulsion allait permettre d'observer la première carence en acide alpha-linolénique. C'est ainsi que, en 1982, R. T. Holman publia une étude intitulée « A case of human linolenic acid deficiency involving neurological abnormalities » 7 où il

^{7.} Holman R. T., Johnson S. B., Hatch T. F. (1982) A case of human linolenic acid deficiency involving neurological abnormalities. *Am. J. Clin. Nutr.*, 35 (3), 617–623.

décrivait le cas d'une fillette de 6 ans ayant perdu 3 mètres d'intestin grêle et maintenue sous nutrition parentérale totale. Après cinq mois d'alimentation par cette préparation riche en acide linoléique mais dénuée d'acide alpha-linolénique, la fillette connut des épisodes d'engourdissement, paresthésie, faiblesse, incapacité à marcher, douleurs dans les jambes et vision floue. L'analyse des acides gras de ses lipides plasmatiques révéla des taux supérieurs à la normale d'acide linoléique et un déficit majeur en acide alpha-linolénique. La modification du régime par ajout d'acide alpha-linolénique suffit à faire disparaître les symptômes neurologiques de la fillette en six mois. Les analyses suivantes indiquèrent que la carence en acide alpha-linolénique avait été corrigée, sans modification réelle de la surcharge en acide linoléique. R. T. Holman estima alors les besoins en acide alpha-linolénique à environ 0,54 % des calories.

Ainsi, cette émulsion à base de tournesol correspondait, involontairement, à une étude de carence en acide alpha-linolénique. Que s'était-il passé physiologiquement ? Ce n'est que des années plus tard que des pistes d'explication furent avancées. En situation de carence et/ou d'apport insuffisant en acide linoléique ou alpha-linolénique, il existe un mécanisme très puissant de suppléance endogène via lequel des acides gras « remplacent » plus ou moins bien les acides gras manquants (Mendy, 1970) ou de redistribution systémique (Lands, 1986) à partir des nombreuses réserves tissulaires non vitales situées hors du cerveau, protégées jusqu'à la cinquième génération chez le rat (voir encadré). Ce mécanisme évite au taux d'acide alpha-linolénique (C18:3 n-3) de tomber trop bas. Mais sous hyperinsulinémie, ce mécanisme ne fonctionne plus. Or, chez la fillette, les mécanismes « protecteurs » de suppléance endogène et/ou de redistribution systémique ont été bloqués par les taux de glucides et d'insuline circulants.

Un régime sur plusieurs générations

Le rat ayant besoin de peu de lipides indispensables pour vivre, il s'avère donc difficile de montrer les effets d'une carence puisque l'animal puise dans ses réserves lorsque le régime ne subvient pas à ses besoins. Éliane LeBreton a donc eu l'idée d'étudier des générations successives de rats carencés, permettant ainsi de parvenir à épuiser les réserves de DHA tissulaire des animaux au fil des générations. Elle a pu montrer ainsi que chez le rat en cage, les réserves tissulaires parviennent, tant bien que mal (la situation n'en est pas moins pathogénique pour l'animal), à compenser partiellement l'absence d'apport sur cinq générations successives.

Définition d'un besoin métabolique et question de biodisponibilité

Les travaux de R. T. Holman sur cette fillette et la couverture de ses besoins en acide alpha-linolénique permirent de définir un besoin métabolique de 0,7 gramme par jour en acide alpha-linoléique. Pour assurer ce dernier par voie orale, il devint nécessaire de prendre en compte la biodisponibilité des sources d'acide alpha-linolénique. Autrement dit, il ne suffit pas de consommer un acide gras, encore faut-il qu'il soit utilisable par l'organisme.

Ainsi, dans l'huile de colza, l'acide alpha-linolénique est biodisponible à 66 % en milieu intestinal, contre 27 % dans l'huile de soja. D'une façon simple, cela peut faire varier le besoin, estimé à 0,7 gramme par jour par voie intraveineuse, à 1 gramme quotidien par voie orale avec une biodisponibilité de 66 % et jusqu'à plus de 2,5 grammes par jour par voie orale avec une biodisponibilité orale de 27 %. Ne pas tenir compte de cette évidence a malheureusement conduit à bien des erreurs, sur lesquelles nous reviendrons dans les chapitres suivants.

Chez l'Homme, le véritable et seul acide gras indispensable de la famille des oméga-3 est l'acide alpha-linolénique. Or, l'acide

alpha-linolénique d'origine végétale (comparé à celui d'origine animale) permet une meilleure régulation en aval que son équivalent issu de sources animales. Pourquoi ? Parce qu'il est mieux protégé et donc mieux absorbé. En effet, l'acide alpha-linolénique s'avère être le plus fragile et le plus oxydable des acides gras indispensables, et ce, dès le milieu intestinal puis durant tout le processus métabolique. Il doit être nécessairement protégé de façon spectaculaire, sécurisé de site en site et pris en charge à chaque étape pour éviter un gaspillage énergétique et une oxydation incontrôlée dangereuse. Dans le cas de l'acide alpha-linolénique d'origine animale, ce sont les dérivés supérieurs en C20 qui sont le plus souvent présents et donc soigneusement pris en charge. Tous ces minutieux contrôles ont rendu difficile la compréhension de chacune de ces étapes soigneusement sécurisées, la définition des limites entre adéquation des besoins, excès des apports et équilibre entre les deux familles oméga-6 et oméga-3. Mais petit à petit, les connaissances ont évolué. Notamment celles liées à l'intérêt de la position de l'acide gras sur son transporteur, le triglycéride. Rappelons que les triglycérides, qui représentent plus de 90 % des graisses alimentaires, sont le vecteur des acides gras : ils sont constitués d'un glycérol qui « transporte », en parallèle, trois acides gras. Or, la position de chacun de ces acides gras a son importance : alors que ceux dits « externes » (c'est-à-dire en positions 1 et 3 sur la molécule de glycérol) ont pour vocation physiologique d'être utilisés sur le plan énergétique, l'acide gras en position 2 a pour vocation de rentrer dans des circuits de synthèse non énergétique. D'où l'intérêt de privilégier les sources d'acide alpha-linolénique où ce dernier est en position centrale, protégée... ce qui est le cas des sources végétales. Ainsi, dans l'huile de colza, plus de 66 % de l'acide alpha-linolénique est en « position 2 » des triglycérides. Par conséquent, chez l'Homme, dès le milieu intestinal, l'acide alpha-linolénique issu de l'huile de colza est protégé et orienté vers les utilisations métaboliques préférentielles. Protection et biodisponibilité sont ainsi assurées par le même mécanisme.

En conclusion, il existe un besoin majeur en lipides, dont le rôle est loin de se limiter au seul apport de calories et/ou de vitamines liposolubles. Un siècle et demi d'études ont fini par confirmer le caractère indispensable de deux acides gras (l'acide linoléique et l'acide alphalinolénique) et par dévoiler les rôles joués par les membres de leurs familles, issus de ces acides gras parents. Depuis, la science a continué de progresser : nous avons montré par exemple, *via* l'étude Alphalinolénage qui vise à améliorer les paramètres de santé de patients âgés hospitalisés, que des apports insuffisants en acides gras, comme l'acide linoléique ou alpha-linolénique, peuvent être dangereux, en induisant une lipogenèse *de novo* (voir encadré). Le dogme des régimes pauvres en graisses a, peut-être, enfin vécu...

L'étude Alphalinolénage

Contexte. De précédentes études ont montré que des femmes âgées hospitalisées consommaient peu d'acides gras polyinsaturés (AGPI) et affichaient de manière concomitante les signes biochimiques d'une insuffisance en acides gras essentiels.

Objectifs. L'étude Alphalinolénage vise à améliorer les paramètres de santé de patients hospitalisés âgés de 85 ans en moyenne. La première partie de l'étude Alphalinolénage avait pour objectif de mesurer les concentrations en acides gras du sang et les paramètres de référence (à T=0) des désordres métaboliques de ces patients.

Design. De 2009 à 2011, 188 patients hospitalisés au département gériatrique de l'hôpital Émile-Roux (région Île-de-France, France) ont été inclus.

Résultats. En raison de nos critères d'inclusion, la prévalence des maladies cardiovasculaires est élevée, affectant 74 % des participants. Les besoins en acides gras linolénique et alpha-linoléique ne sont pas couverts, avec en moyenne 5 g/jour d'acide linoléique (contre 10 g recommandés) et 1,3–2 g/jour d'acide alpha-linolénique (contre 2–2,5 g recommandés).

Conclusions. Chez nos sujets très âgés, l'existence de maladies chroniques est associée à des facteurs de risque cardiovasculaire ou à la mortalité. Des apports insuffisants en acides gras, comme l'acide linoléique ou alpha-linolénique, peuvent être dangereux en induisant une lipogenèse *de novo*. Le dogme des régimes pauvres en graisses a ainsi peut-être vécu. La seconde partie de cette étude analysera l'évolution des anomalies métaboliques avec la correction des apports lipidiques.

Source: Henry O., Combe N., Vaysse C., Lopez C., Driss F., Fonseca I., Simon N., Le Guillou C., Masselin-Silvin S., David J.-P., Mendy F. (2015) Metabolic disorders and blood fatty acids status in hospitalized very old patients: Part I of the Alpha-linolenage study. OCL, 22(3), D305.

» À retenir

On a longtemps considéré les lipides comme de simples pourvoyeurs d'énergie, interchangeables avec les glucides et donc non obligatoires dans un régime alimentaire.

Ce « dogme » empoisonnera la recherche jusqu'à ce qu'un couple de chercheurs, Mildred et Georges Burr, démontrent dans les années 1930 le caractère essentiel de l'acide linoléique. Mais la communauté restera difficile à convaincre pendant longtemps...

Les travaux de J. Mead vont clarifier le sujet en onze notes, publiées entre 1950 et 1961, dans lesquelles sont définies quatre familles d'acides gras insaturés : deux synthétisables par l'organisme (la famille palmitoléique n-7 ou oméga-7 et la famille oléique n-9 ou oméga-9) et deux non synthétisables par l'organisme (la famille linoléique n-6 ou oméga-6 et la famille alpha-linolénique n-3 ou oméga-3).

La démonstration du caractère indispensable de l'acide alpha-linolénique chez l'Homme n'aura lieu qu'en 1982, par l'observation d'une carence chez une fillette nourrie exclusivement par intraveineuse avec une émulsion à base de tournesol, dépourvue de cet acide gras.