

ETUDE DES BESOINS QUALITATIFS ET QUANTITATIFS EN ACIDES GRAS
ESSENTIELS EN FONCTION DU STADE DE DEVELOPPEMENT CHEZ LE RATON.

A. NOUVELOT, E. DEDONDER, P. DEWAILLY, G. SEZILLE,
J. JAILLARD et J.M. BOURRE

*Laboratoire de Physiopathologie des Lipides (Pr. J. Jaillard),
Faculté de Pharmacie, 3 rue du Prof. Laguesse, 59045 Lille Cédex.*

La plupart des recherches centrées sur les acides gras essentiels ont donc été axées sur l'étude des acides gras en n-6, les travaux concernant le rôle nutritionnel de l'acide linoléinique sont encore très fragmentaires. Cet acide gras est certes essentiel puisqu'il n'est pas synthétisé pour les mammifères, mais est-il réellement indispensable au maintien de l'organisme en bonne santé ? Cette incertitude est liée à deux types d'observations : d'une part au fait que le 18:3 n-3 peut restaurer une croissance normale chez le rat dont le régime est carencé en acides gras essentiels sans toutefois faire disparaître les autres symptômes de carence et d'autre part à l'effet inhibiteur exercé par le 18:3 n-3 sur les conversions de la famille des n-6. La plupart des travaux concernant le métabolisme des acides gras essentiels ont été réalisés au niveau hépatique, or si à ce niveau "l'indispensabilité" de l'acide linoléinique est très controversée, il apparaît actuellement que cet acide gras joue un rôle important au cours du développement cérébral.

Or peu d'huiles alimentaires de consommation courante apportent cet acide linoléinique en quantité appréciable, les plus courantes sont l'huile de soja et l'huile de colza. L'huile de colza dépourvue d'acide érucique (huile de Primor) présente l'avantage d'apporter 8 à 9 % de 18:3 n-3 et 20 à 25 % de 18:2 n-6 c'est-à-dire une quantité d'acide linoléinique très voisine de l'huile d'arachide.

L'utilisation comparée de ces deux huiles nous a donc paru très intéressante pour tenter d'apprécier l'incidence de l'acide linoléinique sur la répartition des acides gras polyinsaturés (AGPI) tissulaires en période périnatale chez le raton.

Sans avoir la prétention de définir avec précision le besoin optimal en acides gras polyinsaturés de la série n-3 chez la femelle en gestation, nous pouvons toutefois à la lumière des résultats obtenus, confirmer l'importance du 18:3 n-3 alimentaire sur la composition des AGPI du tissu nerveux et définir un taux maximal à partir duquel la répartition des AGPI est constante. Couplées à des tests physiologiques, ces études analytiques nous permettrons une

meilleure approche dans la définition des besoins qualitatifs et quantitatifs en acides gras essentiels du cerveau en voie de développement.

Résultats et discussion

A partir de mélanges adéquants d'huile de Primor et d'huile d'arachide, nous avons utilisé huit régimes semi-synthétiques différents dans lesquels les lipides représentent environ 20 % de l'apport énergétique global. Les différents régimes se caractérisent par des teneurs identiques en acide linoléique et des taux variables en acide linoléique. Ce dernier acide gras représente respectivement 0,2 % - 0,5 % - 1 % - 1,5 % - 2 % - 3 % - 6 % et 9 % des acides gras totaux. Les différents régimes sont administrés aux femelles dès l'accouplement et pendant les périodes de gestation et de lactation. Après sevrage, les jeunes rats continuent à recevoir ces régimes jusqu'à l'âge de 60 jours.

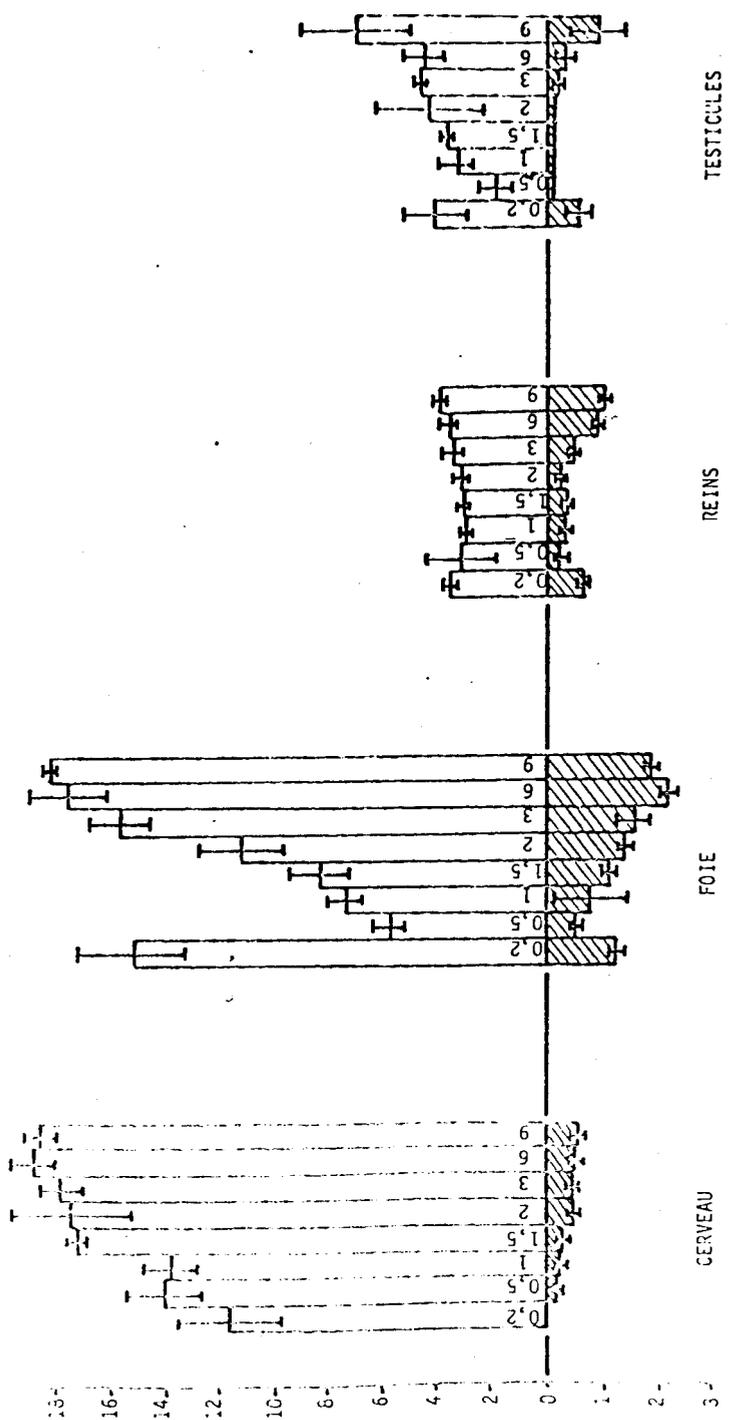
Que ce soit au niveau des reins, des testicules ou du cerveau entier, nous nous limiterons dans la présentation des résultats à l'étude de la composition en acides gras de la fraction la plus riche en acides gras polyinsaturés, c'est-à-dire la phosphatidyl-éthanolamine (PE). Nous ferons une exception pour le tissu hépatique puisque, à ce niveau la répartition des acides gras au sein de la PE ne reflète pas les observations faites dans l'extrait lipidique total. Que ce soit au niveau du foie, des reins, des testicules, les modifications induites par le régime sur la répartition des acides gras polyinsaturés à l'âge de 15 jours persistent chez l'adulte.

Dans tous les tissus étudiés, la supplémentation du régime en acide linoléique conduit à une augmentation du taux des AGPI en n-3 (22:5 n-3 et 22:6 n-3) et une diminution du taux de 22:5 n-6 (Figures 1 et 2). Les modifications de la répartition des AGPI observées à l'âge de 15 jours persistent chez l'adulte toutefois, l'amplitude des variations dépend du tissu considéré.

En accord avec Crawford et coll., nous remarquons que parmi tous les tissus retenus dans cette étude, c'est le foie dont la composition en AGPI est la plus sensible à la nature et aux taux des acides gras essentiels du régime.

Des apports en 18:3 n-3 dans le régime maternel compris entre 0,2 et 9 % ne semblent pas induire d'inhibition de l'activité des premières étapes d'élongation-désaturation des acides gras essentiels en n-6 dans le cerveau, les reins et les testicules puisque nous n'avons pas pu mettre en évidence de modifications significatives de la proportion de 20:4 n-6 au sein de la PE mais également des lipides totaux dans ces organes. Par contre, si au sein de la PE du

Δ^6 22:6 n-3



Δ^6 22:5 n-3

Figure 1

REPARTITION DES ACIDES GRAS TERMINAUX DE LA SERIE n-3 DANS LA P.E. DES DIFFERENTS TISSUS A J15

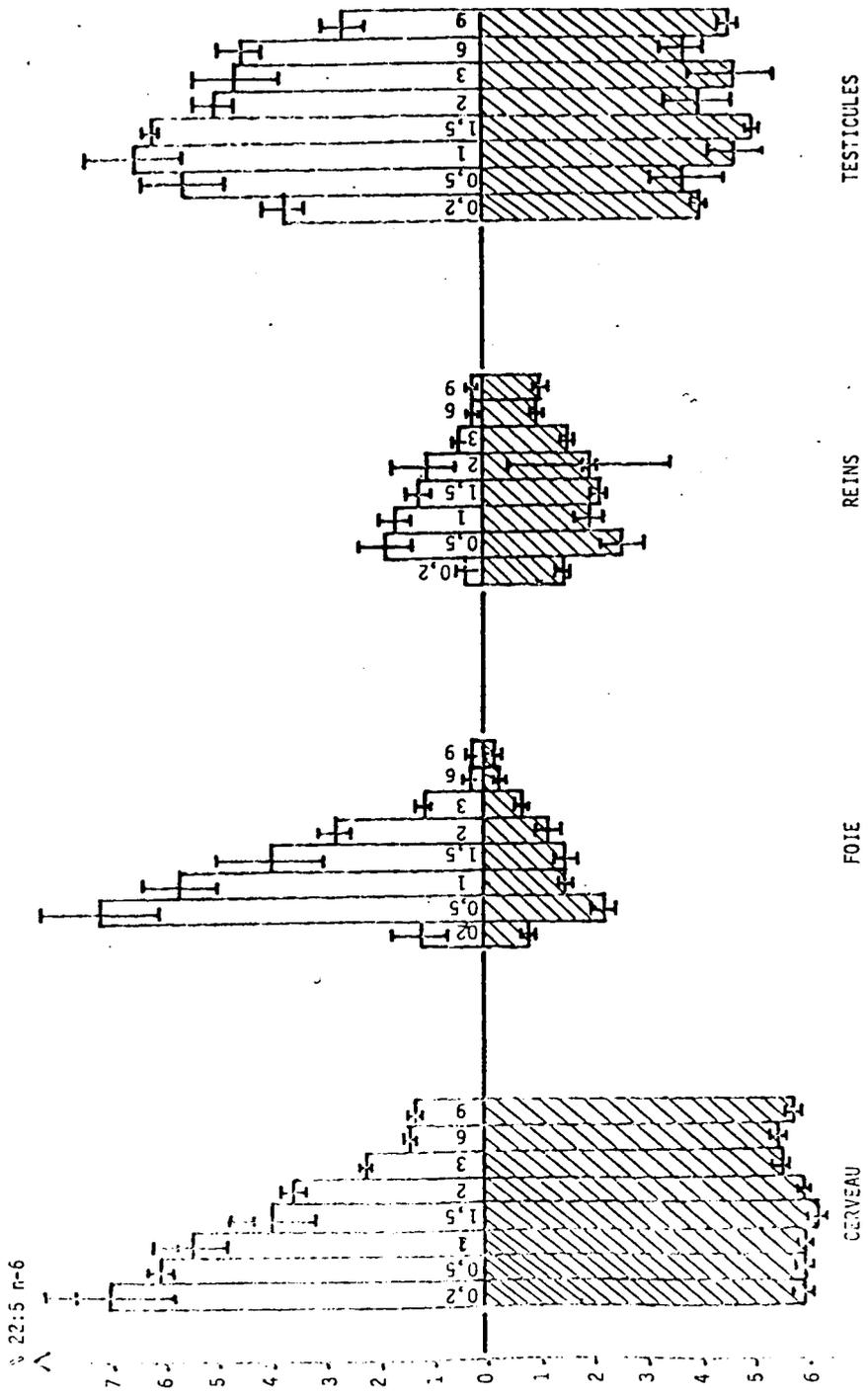


Figure 2

REPARTITION DES ACIDES GRAS TERMINAUX DE LA SERIE n-6 DANS LA P.E. DES DIFFERENTS TISSUS A J15

foie, le taux d'acide arachidonique est constant, il n'en est pas de même dans l'extrait lipidique total. La répartition des acides dans les lipides totaux hépatiques chez les animaux âgés de 15 jours montre que la teneur en 20:4 n-6 est très différente entre les deux régimes extrêmes. Lorsque l'on compare deux à deux les valeurs obtenues pour cet acide gras dans chacun des lots, on remarque que jusqu'à 1,5 %, les apports en 18:3 n-3 sont sans effet, alors que la chute du taux de 20:4 n-6 entre les lots 1,5 % et 2 % est significative (Figure 3). Le taux d'acide linoléique a par opposition tendance à s'accumuler avec là aussi un accroissement brusque entre les lots 1,5 % et 2 %.

Au niveau hépatique, pour des régimes où le taux de 18:3 n-3 représente 2 % et plus des acides gras totaux, la diminution d'activité de la $\Delta 6$ désaturase dans la série n-6 est assez évidente (l'augmentation du taux de 18:2 n-6 et la chute du 20:4 n-6 en sont les témoins). Ceci permettrait également d'expliquer que dans ces conditions la proportion des acides gras terminaux (22:4 n-6 et 22:5 n-6) est également plus faible. L'inhibition de la première étape métabolique conduit bien évidemment à une réduction de la synthèse de tous les acides gras de cette série.

Toujours au niveau hépatique, lorsque le régime s'appauvrit en 18:3 n-3 (taux de 18:3 n-3 inférieur à 1,5 %), la stabilité de la teneur en 20:4 n-6 des lipides totaux peut s'expliquer par le fait que l'activité $\Delta 6$ désaturase du 18:2 n-6 n'est pas modifiée mais que par contre les activités d'élongation désaturation en aval du 20:4 n-6 sont limitées puisque même dans ces conditions les taux de 22:4 n-6 et 22:5 n-6 chutent notamment dans la PE qui est le phospholipide le plus riche en acides gras longs et polyinsaturés. Compte tenu des travaux antérieurs sans préjuger de l'activité de la $\Delta 6$ désaturase dans ces conditions nutritionnelles, la stabilité du 20:4 n-6 est très certainement due à l'intensité des phénomènes de rétroconversion du 22:4 n-6 et du 22:5 n-6.

Au niveau cérébral, que ce soit dans l'extrait lipidique total ou au niveau de la PE, les taux de 20:4 n-6 et de 22:4 n-6 sont indépendants du régime utilisé. L'inhibition de l'activité de la $\Delta 4$ désaturase du 22:4 n-6 en 22:5 n-6 pourrait être à l'origine de la chute du taux de ce dernier dans les lipides cérébraux. Sprecher a en effet montré que contrairement au foie, l'activité de la $\Delta 4$ désaturase est importante dans le cerveau. Afin d'expliquer le comportement des acides gras polyinsaturés au niveau du cerveau, il faut imaginer une régulation à deux niveaux : d'une part, par rétrocontrôle des acides gras terminaux de la série n-3 sur les activités enzymatiques des deux séries n-3 et n-6 et d'autre part, par une sélectivité de captation des acides gras au niveau de la barrière hémato-encéphalique qui deviendrait prépondérante lorsque les besoins en acides gras de la série n-3 sont assurés.

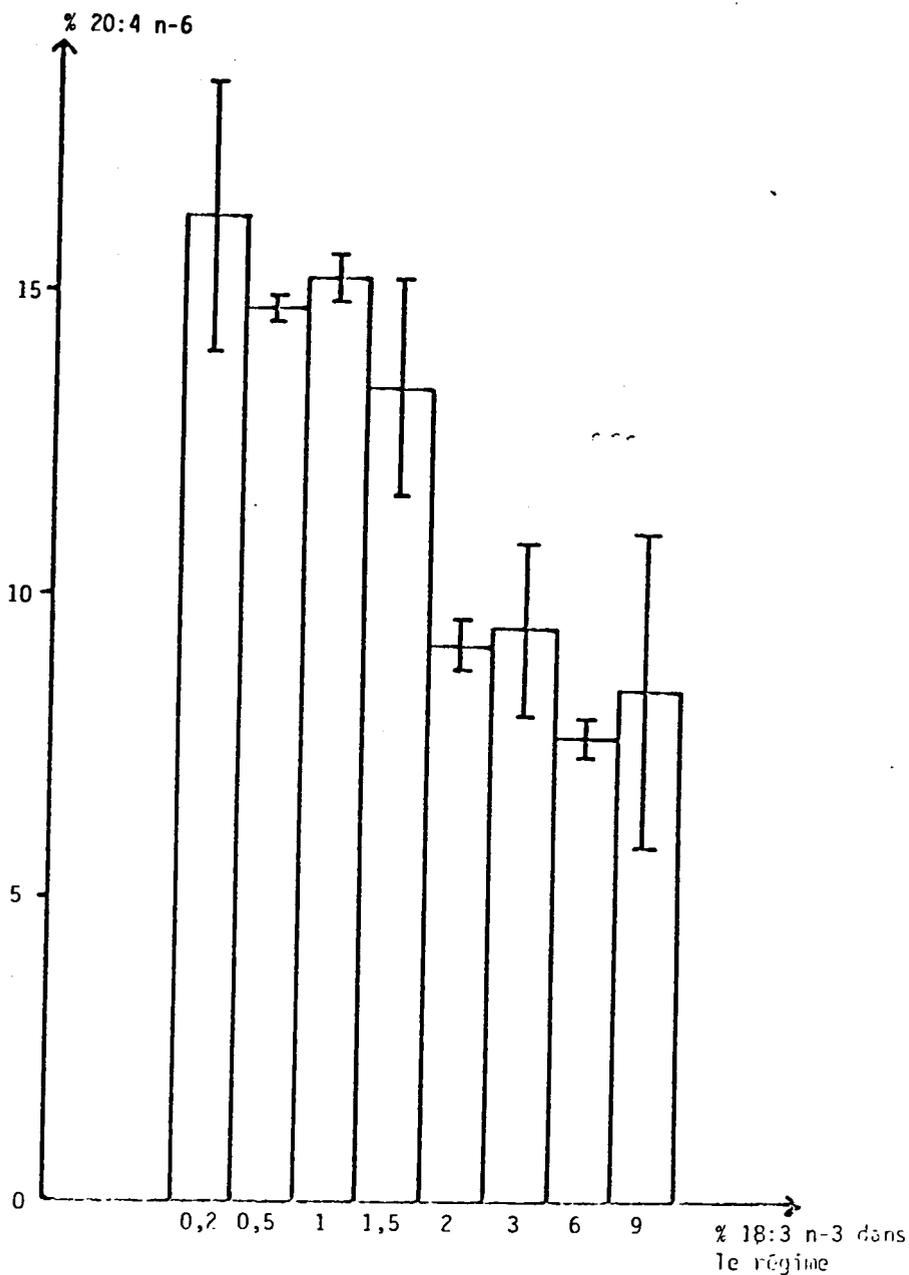


Figure 3

VARIATIONS DU TAUX DE 20:4 n-6 DANS LIS LIPIDIS DU FOIE
 EN FONCTION DE L'APPORT EN 18:3 n-3 DANS LE REGIME MATERNEL

Nous venons de voir que la répartition en acides gras polyinsaturés chez le raton en voie de développement dépendait très étroitement de la nature et du taux d'acides gras essentiels du régime maternel. Il ne faut pourtant pas négliger l'importance de la lactation puisqu'au cours de cette étape nutritionnelle intermédiaire, il y a au niveau des glandes mammaires une synthèse importante d'acides gras. Cette synthèse endogène conduit à une dilution des acides gras essentiels du régime maternel captés par les glandes mammaires. Dans le lait maternel, le taux de 18:3 n-3 reste très dépendant des apports maternels.

On remarque alors que les modifications obtenues entre les lots 1,5 et 2 % correspondent en fait à des régimes où le taux d'acide linoléique varie entre 0,5 et 0,7 % des acides gras totaux.

La très grande sensibilité du tissu hépatique aux apports lipidiques exogènes n'est certes plus à démontrer, la teneur en acides gras polyinsaturés de ce tissu est le reflet assez fidèle des manipulations diététiques. A l'inverse, le tissu cérébral est le plus indépendant de la nature et du taux des acides gras polyinsaturés exogènes à partir d'un certain seuil d'apport.

Ces données analytiques représentent les premiers éléments de référence quant à la définition du besoin en acides gras essentiels de la série n-3 pour le cerveau en voie de développement.

Cette hypothèse est sinon confirmée, du moins renforcée par les résultats préliminaires obtenus lors de la mesure de l'électrorétinogramme chez les animaux soumis à des régimes différents quant à l'apport en acide linoléique.