

Maladies cardiovasculaires et acide α -linoléinique : comparaison avec les acides gras polyinsaturés n-3 à longue chaîne

L'alimentation occidentale, trop riche en acides gras polyinsaturés (AGPI) de la série n-6 par rapport à ceux de la série n-3, est la cause de nombreuses maladies cardiovasculaires. L'un des moyens pour lutter contre cet état de fait serait d'augmenter l'ingestion d'AGPI n-3. Il existe des AGPI n-3 à courte chaîne d'origine terrestre et des AGPI n-3 plus longs et plus insaturés d'origine marine. Tous réduisent la sévérité des dégâts cellulaires induits par l'infarctus du myocarde. Pourtant, les méta-analyses cliniques impliquant ces AGPI n-3 sont souvent décevantes. Un faisceau d'arguments suggère cependant qu'il faut coupler un traitement pharmacologique anti-arythmique pour potentialiser l'action protectrice des AGPI n-3.

Thibault Leger⁽¹⁾, Kasra Azarnoush⁽²⁾, Catherine Vergely⁽³⁾, Luc Rochette⁽³⁾ et Luc Demaison⁽¹⁾

⁽¹⁾ Unité de Nutrition Humaine, INRA, UMR 1019, Clermont Université, Université d'Auvergne, BP 10 448, 63 000 Clermont-Ferrand, France

⁽²⁾ Service de Chirurgie Cardiaque, Hôpital G. Montpied, CHU de Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France

⁽³⁾ Research team Pathophysiology and Epidemiology of Cerebro-Cardiovascular diseases (PEC2, EA7460), University of Bourgogne Franche-Comté, UFR des Sciences de Santé, Dijon, France

Contact : Luc Demaison, Unité de Nutrition Humaine, INRA, UMR 1019, Clermont Université, Université d'Auvergne, BP 10 448, 63 000 Clermont-Ferrand, France.
Tél. : +33.4.73.60.82.65 ; Fax : +33.4.73.60.82.55 ; email : luc.demaison@inra.fr

INTRODUCTION

Depuis 2004, les maladies cardiovasculaires (MCV) constituent la deuxième cause de mortalité en France après les cancers (Aouba 2007, Ministère des Solidarités et de la Santé 2017). Grâce aux multiples progrès thérapeutiques, cette mortalité avait régressé d'environ 50 % en 20 ans. Malgré cette évolution positive, les coûts directs et indirects liés à ces pathologies représentaient environ 28 milliards d'euros. En 2017, selon le Ministère des Solidarités et de la Santé, les décès liés aux MCV s'élèvent encore à 140 000 cas par an et l'épidémie d'obésité qui sévit dans l'hexagone (Matta 2016) risque de maintenir cette valeur à un niveau élevé. Il convient donc de développer de nouveaux moyens thérapeutiques permettant de lutter efficacement et de façon peu onéreuse contre ces pathologies.

Les acides gras polyinsaturés (AGPI) n-3 ont suscité l'intérêt dans la lutte vis-à-vis des MCV dès le début des années 1980. La plupart des travaux chez l'animal ont montré leurs effets protecteurs dans l'ischémie myocardique (Demaison 1994, Ruiz-Meana 2003, Gao 2015). L'alimentation occidentale est en effet déséquilibrée : elle est trop riche en AGPI n-6 et ne contient pas suffisamment d'AGPI n-3. Nos gènes, conçus il y a environ 300 000 ans, sont adaptés à

l'alimentation du chasseur-cueilleur qui présentait un rapport AGPI n-6/AGPI n-3 de l'ordre de 4 (Kuipers 2010). Depuis cette époque, notre patrimoine génétique a peu varié, mais l'alimentation a fortement évolué pour afficher de nos jours un rapport de 15. Or, les AGPI n-6 favorisent l'inflammation, donc le stress oxydant et la mort cellulaire, alors que les AGPI n-3 sont anti-inflammatoires (Calder 1997).

L'effet cardio-protecteur des AGPI n-3 dans l'ischémie myocardique a été révélé de nombreuses fois en étudiant les AGPI à longue chaîne d'origine marine (algues, poisson, mammifères marins), à savoir les acides eicosapentaénoïque (C20:5 n-3 ou EPA) et docosahexaénoïque (C22:6 n-3 ou DHA). Il existe toutefois un AGPI n-3 plus court et moins insaturé qui est d'origine terrestre. Il s'agit de l'acide α -linoléinique (C18:3 n-3 ou ALA). Cet acide gras est présent en quantité notable dans les huiles de colza, de soja, de chanvre et de lin, mais également dans les noix. En contradiction avec sa grande capacité de production, l'ALA a été peu étudié chez l'animal en tant qu'agent cardio-protecteur.

Si les études animales se sont révélées catégoriques en faveur des effets cardio-protecteurs des AGPI

n-3 à longue chaîne, les études cliniques sont beaucoup plus contradictoires et décevantes. Les méta-analyses qui rassemblent plusieurs études cliniques en une seule analyse statistique montrent que les AGPI n-3 d'origine marine n'ont pas d'effet sur la survenue des MCV et la mortalité liée à ces pathologies (Rizos 2012, Enns 2014). Pour l'ALA, il n'existe qu'une méta-analyse (Pan 2012) : elle conclut que l'ingestion d'ALA est associée à une faible diminution des MCV. Toutefois, la puissance statistique de cette analyse est faible étant donné le nombre restreint d'études cliniques. Si la relation entre les AGPI n-3 alimentaires et les MCV est discutable, il existe pourtant un lien étroit entre l'ingestion de ces acides gras et l'amélioration de différents facteurs du risque cardiovasculaire chez l'être humain. Différentes méta-analyses montrent en effet que les AGPI n-3 à longue chaîne : réduisent la fréquence cardiaque (Hidayat 2017) ; abaissent la triglycéridémie (Leslie 2015) et augmentent la sensibilité à l'insuline (Gao 2017) ; réduisent la rigidité artérielle (Pase 2011), améliorent la fonction vasculaire et diminuent la pression sanguine (Colussi 2017) ; réduisent les teneurs en thromboxane A2 dans le sang et en leukotriène B4 dans les neutrophiles (Jiang, 2016). Tous ces effets devraient protéger l'individu vis-à-vis des MCV.

La question posée consiste à savoir pourquoi les AGPI n-3 ne réduisent pas chez l'Homme la mortalité liée aux MCV compte-tenu des effets bénéfiques observés chez l'animal et l'amélioration des facteurs de risque constatés chez l'Homme.

AGPI N-3 À LONGUE CHAÎNE ET ISCHÉMIE MYOCARDIQUE

L'ischémie myocardique, due à un arrêt de la circulation sanguine dans une région du cœur, constitue l'anomalie essentielle de l'infarctus du myocarde. Ses causes sont multiples : elles incluent l'athérosclérose, la thrombose et le spasme coronaire. Si la zone ischémisée n'est pas rapidement reperfusée, les cellules contractiles meurent et sont remplacées par du tissu fibrotique non contractile. Les médecins reperfusent donc les zones ischémiques (angioplastie, pontage, thrombolyse) de la façon la plus rapide possible afin de préserver le tissu contractile.

L'ischémie myocardique existe sous plusieurs formes : elle peut concerner l'ensemble du cœur (ischémie globale) quand, par exemple, un cœur est prélevé chez un donneur pour servir à une greffe ; elle peut ne toucher qu'une partie du cœur lorsqu'une ou plusieurs artères coronaires sont bouchée(s) par une plaque d'athérome, un caillot sanguin ou un spasme

vasculaire. Dans les deux cas, la contraction cardiaque s'arrête rapidement dans la zone concernée. Cependant, les atteintes contractiles les plus importantes surviennent à la reperfusion, sans doute en raison d'une production brève, mais intense de radicaux libres de l'oxygène (Demaison 2001). Cette dernière se traduit par l'apparition de troubles du rythme cardiaque qui annihilent la contraction de l'ensemble du cœur : c'est la mort subite de l'individu. La reperfusion d'une ischémie globale produit peu de troubles du rythme, car c'est l'hétérogénéité du tissu myocardique (zones saine et reperfusée) qui est à l'origine des arythmies. Les seules anomalies rencontrées dans ce cas sont une hypocontractilité myocardique liée à la mort de certaines cellules cardiaques et/ou à leur sidération. En revanche, l'ischémie locale, lorsqu'elle est levée, produit de sévères troubles du rythme dont l'intensité dépend des dégâts cellulaires produits. Dans une première phase, la sévérité des arythmies s'accroît avec l'intensité des dégâts cellulaires, puis, lorsque les cellules cardiaques meurent progressivement, la sévérité des troubles du rythme diminue d'autant plus que peu de cellules sont viables : la relation entre la sévérité des dégâts cellulaires et l'intensité des troubles du rythme représente donc une courbe en forme de cloche.

Toutes les études expérimentales portant sur l'effet des AGPI n-3 à longue chaîne dans l'ischémie globale montrent que ces acides gras ralentissent l'apparition des dégâts cellulaires (Demaison 1994, Ruiz-Meana 2003, Gao 2015). Cet effet bénéfique se traduit par une meilleure récupération contractile à la reperfusion et par une moindre altération de l'énergétique mitochondriale (Demaison 1994, Gao 2015). Du point de vue médical, l'effet est crucial, car il donne aux médecins plus de temps pour reperfuser la zone ischémisée avant la survenue de la mort cellulaire. Cependant, ces dégâts cellulaires ne sont pas les anomalies les plus gênantes pour le patient, les troubles du rythme étant bien plus létaux.

L'étude des troubles du rythme peut se faire chez l'animal à la fois *in vivo* et *ex vivo* dans des modèles de cœurs isolés en ligaturant une artère coronaire pour induire l'ischémie, puis en levant la ligature pour reperfuser. Lorsque la ligature est levée, la sévérité des troubles du rythme explose. De nombreux travaux ont été consacrés à l'effet des AGPI n-3 contenus dans les huiles de poisson. Ils indiquent pour certains que la sévérité des arythmies de reperfusion est réduite par les AGPI n-3 (McLennan 1993, Abdukeyum 2008). Ceci paraît logique en raison de l'effet cardio-protecteur de ces acides gras sur les dégâts cellulaires induits par l'ischémie/reperfusion.

NOTES

Abdukeyum GG, Owen AJ, McLennan PL (2008). Dietary (n-3) long-chain polyunsaturated fatty acids inhibit ischemia and reperfusion arrhythmias and infarction in rat heart not enhanced by ischemic preconditioning. *J Nutr.*, 138(10), 1902-9.

Ander BP, Weber AR, Rampersad PP, Gilchrist JS, Pierce GN, Lukas A (2004). Dietary flaxseed protects against ventricular fibrillation induced by ischemia-reperfusion in normal and hypercholesterolemic Rabbits. *J Nutr.*, 134(12), 3250-6.

Aouba A, Péquignot F, Le Toulliec A, Jougle E (2007). Les causes médicales de décès en France en 2004 et leur évolution 1980-2004. *Bull Epidemiol Hebd.*, 35-36, 308-14.

Billman GE, Carnes CA, Adamson PB, Vanoli E, Schwartz PJ (2012). Dietary omega-3 fatty acids and susceptibility to ventricular fibrillation: lack of protection and a proarrhythmic effect. *Circ Arrhythm Electrophysiol.*, 5(3), 553-60.

Calder PC (1997). n-3 polyunsaturated fatty acids and cytokine production in health and disease. *Ann Nutr Metab.*, 41(4), 203-34.

Colussi G, Catena C, Novello M, Bertin N, Sechi LA (2017). Impact of omega-3 polyunsaturated fatty acids on vascular function and blood pressure: Relevance for cardiovascular outcomes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.*, 27(3), 191-200.

Demaison L, Grynberg A (1991). Influence of dietary linseed oil and sunflower seed oil on some mechanical and metabolic parameters of isolated working rat hearts. *Reprod Nutr Dev.*, 31(1), 37-45.

Demaison L, Sergiel JP, Moreau D, Grynberg A (1994). Influence of the phospholipid n-6/n-3 polyunsaturated fatty acid ratio on the mitochondrial oxidative metabolism before and after myocardial ischemia. *Biochim Biophys Acta.*, 1227(1-2), 53-9.

Demaison L, Moreau D, Vergely V, Vandriessse C, Gregoire S, Degois M, Rochette L (2001). Effects of dietary polyunsaturated fatty acids and hepatic steatosis on the functioning of isolated working rat heart under normoxic conditions and

during post-ischemic reperfusion. *Mol Cell Biochem.*, 224(1-2), 103-16.

Demaison L, Moreau D, Clauw F, Vergely C, Rochette L (2013). Mitochondrial basis of the anti-arrhythmic action of lidocaine and modulation by the n-6 to n-3 PUFA ratio of cardiac phospholipids. *Fundam Clin Pharmacol.*, 27(4), 373-86.

Enns JE, Yeganeh A, Zarychanski R, Abou-Setta AM, Friesen C, Zahradka P, Taylor CG (2014). The impact of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on the incidence of cardiovascular events and complications in peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.*, 14: 70.

Ganguly R, Hasanally D, Stamenkovic A, Maddaford TG, Chaudhary R, Pierce GN, Ravandi A (2018). Alpha linolenic acid decreases apoptosis and oxidized phospholipids in cardiomyocytes during ischemia/reperfusion. *Mol Cell Biochem.*, 437(1-2), 163-75.

Gao K, Chen L, Yang M, Han L, Yiguang S, Zhao H, Chen X, Hu W, Liang H, Luo J, Ma J (2015). Marine n-3 PUFA protects hearts from I/R injury via restoration of mitochondrial function. *Scand Cardiovasc J.*, 49(5), 264-9.

Gao H, Geng T, Huang T, Zhao Q (2017). Fish oil supplementation and insulin sensitivity: a systematic review and meta-analysis. *Lipids Health Dis.*, 16(1), 131.

Il existe pourtant quelques études qui prouvent l'inverse (Billman 2012, Demaison 2013). Notre travail permet de mieux comprendre les raisons de ces divergences (Demaison 2013). Nous montrons qu'après une ischémie locale de longue durée, les arythmies de reperfusion sont nettement augmentées par une imprégnation préalable en AGPI n-3 (Figure 1). Cependant, de façon intéressante, le traitement pré-ischémique des cœurs avec un agent anti-arythmique, la lidocaïne, supprime quasiment totalement les arythmies de reperfusion dans les cœurs enrichis en AGPI n-3, mais n'a aucun effet dans les cœurs témoins riches en AGPI n-6. Pour mieux comprendre ces résultats et les intégrer à ceux présentés dans la littérature, il convient de bien comprendre les conditions expérimentales qui différencient les différentes études. De façon générale, l'effet anti-arythmique

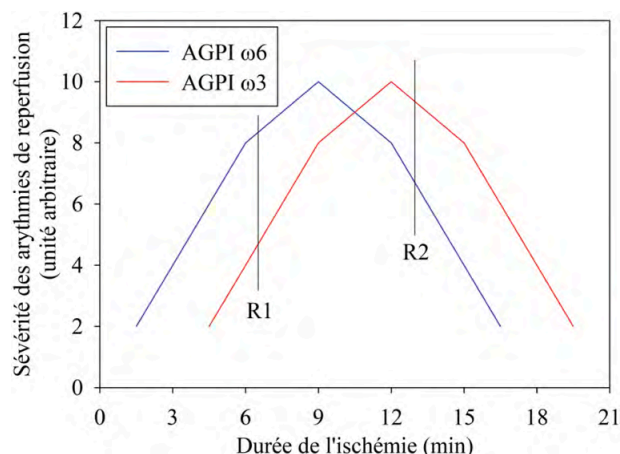
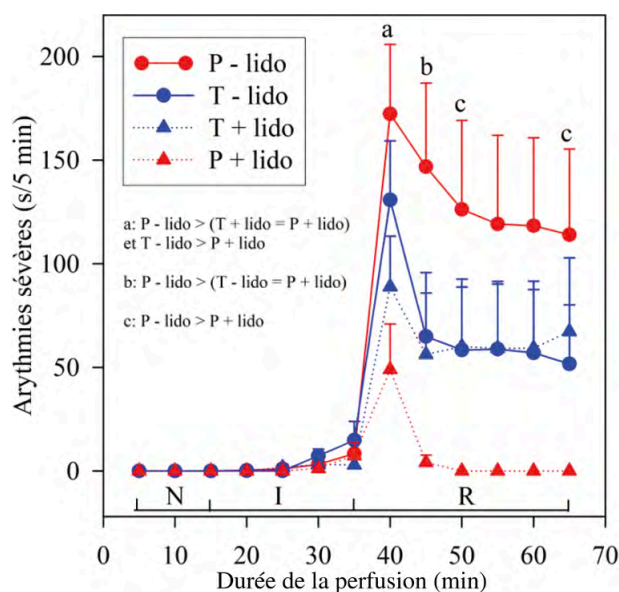
des AGPI n-3 est observé avec une ischémie peu sévère (de courte durée, par exemple) lorsque les dégâts cellulaires sont peu importants. En revanche, l'effet pro-arythmique est constaté lorsque la sévérité de l'ischémie est plus importante, avec des dégâts cellulaires plus intenses. Puisque, comme nous l'avons indiqué préalablement, les AGPI n-3 ralentissent la survenue des dégâts cellulaires, la courbe reliant la sévérité des arythmies de reperfusion à celle de la durée de l'ischémie est décalée vers la droite (Figure 2). Ainsi, lorsque le protocole expérimental fixe une ischémie de courte durée (repère R1 sur la Figure 2), les AGPI n-3 sont anti-arythmiques alors que lorsqu'il fixe une ischémie de plus longue durée (repère R2 sur la Figure 2), ces acides gras sont pro-arythmiques. La protection myocardique induite par les AGPI n-3 est toutefois visible au travers des effets de la lidocaïne qui élimine la totalité des arythmies dans les cœurs riches en AGPI n-3, mais n'a pas d'effet dans les cœurs riches en AGPI n-6.

Les AGPI n-3 peuvent donc être soit anti-arythmiques, soit pro-arythmiques selon le laps de temps écoulé entre le déclenchement de l'infarctus et l'action de reperfusion réalisée par les médecins. Ces effets sont également modulés par des paramètres inhérents à chaque individu

Figure 2 : Influence théorique des acides gras polyinsaturés sur la relation entre la sévérité des arythmies de reperfusion et la durée de l'ischémie. AGPI $\omega 6$ et $\omega 3$: acides gras polyinsaturés des séries n-6 et n-3 ; R1 : repère pour une ischémie de faible sévérité ; R2 : repère pour une ischémie de plus forte sévérité.

Figure 1 : Effets des acides gras polyinsaturés alimentaires et d'un traitement à la lidocaïne sur la sévérité des troubles du rythme cardiaque lors d'un épisode d'ischémie/reperfusion chez le rat.

Moyenne de 15 animaux par groupe. P - lido : cœurs enrichis en acides gras polyinsaturés n-3 non traités à la lidocaïne ; T - lido : cœurs carencés en acides gras polyinsaturés n-3 non traités à la lidocaïne ; T + lido : cœurs carencés en acides gras polyinsaturés n-3 traités à la lidocaïne ; P + lido : cœurs enrichis en acides gras polyinsaturés n-3 traités à la lidocaïne ; N : normoxie ; I : ischémie par ligature de l'artère coronaire gauche descendante ; R : reperfusion ; a, b, c : différences statistiques significatives ($p < 0,05$).



Hidayat K, Yang J, Zhang Z, Chen GC, Qin LQ, Eggersdorfer M, Zhang W (2017). Effect of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on heart rate: a meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Clin Nutr., [ePub ahead of print].

Jiang J, Li K, Wang F, Yang B, Fu Y, Zheng J, Li D (2016). Effect of Marine-Derived n-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Major Eicosanoids: A Systematic Review and Meta-Analysis from 18 Randomized Controlled Trials. PLoS One, 11(1), e0147351.

Kuipers RS, Luxwolda MF, Djick-Brouwer DA, Eaton SB, Crawford MA, Cordain L, Muskiet FA (2010). Estimated macro-nutrient and fatty acid intakes from an

East African Paleolithic diet. Br J Nutr., 104(11), 1666-87.

Leslie MA, Cohen DJ, Liddle DM, Robinson LE, Ma DW (2015). A review of the effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids on blood triacylglycerol levels in normolipidemic and borderline hyperlipidemic individuals. Lipids Health Dis., 14, 53.

Matta J, Zins M, Feral-Pierrsens AL, Carette C, Ozguler A, Golberg M, Czernichow S (2016). Prévalence du surpoids, de l'obésité et des facteurs de risque cardio-métaboliques dans la cohorte Constances. Bull Epidémiol Hebd., 35-36, 640-6.

McLennan PL (1993). Relative effects of dietary saturated, monounsaturated, and polyunsaturated fatty acids on cardiac arrhythmias in rats. Am J Clin Nutr., 57(2), 207-12.

Ministère des Solidarités et de la Santé (2017). Maladies cardio-neurovasculaires. Site web: <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-cardiovasculaires/article/les-maladies-cardiovasculaires>

Pan A, Chen M, Chowdhury R, Wu JH, Sun Q, Campos H, Mozaffarian D, Hu FB (2012). alpha-Linolenic acid and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr., 96(6), 1262-73.

Pase MP, Grima NA, Sarris J (2011). Do long-chain n-3 fatty acids reduce arterial stiffness? A meta-analysis of randomised controlled trials. Br J Nutr., 106(7), 974-80.

Peoples GE, McLennan PL, Howe PR, Groeller H (2008). Fish oil reduces heart rate and oxygen consumption during exercise. J Cardiovasc Pharmacol., 52(6), 540-7.

Rizos EC, Ntzani EE, Bika E, Kostapanos MS, Elisaf MS (2012). Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta-analysis. JAMA, 308(10), 1024-33.

Ruiz-Meana M, Garcia-Dorado D (2003). Direct myocardial effects of fish oil on ischemia-reperfusion injury. Beyond lipid membrane composition? Cardiovasc Res., 59(1), vii-viii.

Sergiel JP, Martine L, Raederstorff D, Grynberg A, Demaison L (1998). Individual effects of dietary EPA and DHA on the functioning of the isolated working rat heart. Can J Physiol Pharmacol., 76(7-8), 728-36.

Xie N, Zhang W, Li J, Liang H, Zhou H, Duan W, Xu X, Yu S, Zhang H, Yi D (2011). alpha-Linolenic acid intake attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury through anti-inflammatory and antioxidative stress effects in diabetic but not normal rats. Arch Med Res., 42(3), 171-81.

(température corporelle, calcémie, etc.). Ceci explique les résultats peu encourageants des méta-analyses cliniques qui ne montrent pas d'effet bénéfique évident des AGPI n-3 sur le taux de mortalité en prévention primaire ou secondaire de l'infarctus. Toutefois, ces acides gras jouent un rôle cardio-protecteur indéniable sur la sévérité des dégâts cellulaires. La médecine moderne doit en tirer parti : l'association d'un traitement pharmacologique anti-arythmique adéquat juste avant la reperfusion devrait permettre de réduire fortement le taux de mortalité. Comme nous le montrons dans nos travaux (Demaison 2013), la lidocaïne pourrait être un excellent agent pour potentialiser les effets bénéfiques des AGPI n-3 dans l'infarctus du myocarde et pour abaisser fortement le taux de mortalité.

LE CAS PARTICULIER DE L'ALA

L'un des effets cardio-protecteurs des AGPI n-3 à longue chaîne dans l'ischémie/reperfusion réside probablement dans leur capacité à réduire la fréquence cardiaque et l'excitabilité cellulaire. Cet effet est observable *in vivo* et *ex vivo* dans les conditions physiologiques (Peoples 2008). Nos travaux indiquent que l'ALA alimentaire administré sous la forme d'huile de lin présente le même effet dans le cœur travaillant de rat, un système de cœur isolé perfusé fonctionnant comme

Tableau 1 : Effets des huiles de poisson et de lin alimentaires sur la composition en acides gras polyinsaturés des phospholipides membranaires cardiaques chez le rat.

	Étude 1		Étude 2	
	10% HT	10% HL	10% HT	5% HP + 5% HT
C18:2 n-6	22,5 ± 0,7	22,0 ± 0,5	19,6 ± 0,6	20,0 ± 0,4
C20:4 n-6	23,6 ± 0,8	15,5 ± 0,3 *	24,7 ± 0,6	13,6 ± 1,2*
C22:4 n-6	1,9 ± 0,1	0,2 ± 0,1 *	2,5 ± 0,1	0,1 ± 0,1*
C22:5 n-6	0,9 ± 0,1	nd *	6,0 ± 0,9	0,2 ± 0,1*
C18:3 n-3	nd	1,6 ± 0,2*	nd	nd
C20:5 n-3	nd	1,9 ± 0,1*	nd	2,1 ± 0,3*
C22:5 n-3	0,9 ± 0,1	4,9 ± 0,3*	0,3 ± 0,1	2,8 ± 0,2*
C22:6 n-3	4,3 ± 0,2	9,9 ± 0,4*	3,4 ± 0,3	17,7 ± 0,7*
n-6/n-3	9,9 ± 0,9	2,1 ± 0,3*	14,1 ± 1,1	1,5 ± 0,1*

Les résultats sont exprimés en pourcentage des acides gras membranaires totaux. Moyenne de 3 animaux par groupe ± écart-type. HT : huile de tournesol contenant de 64 à 72% de C18:2 n-6 ; HL : huile de lin contenant 54% de C18:3 n-3 ; HP : huile de poisson contenant 20% de C20:5 n-3 et 13% de C22:6 n-3 ; nd : non détecté ; * : p < 0,001. L'ingestion moyenne en AGPI n-3 s'élève à 1,6 et 0,6 g/jour/animal pour les groupes 10% HL et 5% HP + 5% HT, respectivement.

in vivo vis-à-vis de la circulation interne du sang, sans modifier le travail mécanique cardiaque (Demaison 1991). Nos résultats montrent également que, dans l'ischémie/reperfusion, l'effet cardio-protecteur des AGPI n-3 à longue chaîne dépend de l'EPA membranaire (Sergiel 1998) : plus la teneur en EPA membranaire est élevée, plus la récupération contractile post-ischémique est importante. Cette relation n'est pas vérifiée pour les autres AGPI, qu'ils soient de la série n-3 ou de la série n-6. Or, l'apport en ALA se traduit bien par une accumulation d'EPA dans les phospholipides cardiaques qui peut être élevée si la quantité d'ALA alimentaire est suffisante (**Tableau 1**) (Demaison 1991). En effet, dans l'organisme, l'ALA peut être transformé en AGPI n-3 à longue chaîne grâce à différentes enzymes (élongases et désaturases). Il faut toutefois noter que pour atteindre des proportions similaires d'EPA dans les phospholipides cardiaques chez le rat, il est nécessaire d'ingérer environ 3 fois plus d'ALA que d'AGPI n-3 à longue chaîne, notamment d'EPA.

L'effet cardio-protecteur de l'EPA membranaire s'explique par son intervention en tant que substrat de la cyclooxygénase et de la lipoxygénase. Ces enzymes sont en effet initiatrices de la formation de nombreuses lipoxines (prostaglandines et leukotriènes) anti-inflammatoires. Les AGPI n-3 alimentaires, que ce soient l'ALA ou les AGPI n-3 à longue chaîne, réduisent également la teneur en acide arachidonique (C20:4 n-6), autre substrat des cyclooxygénase et lipoxygénase, qui favorise la formation de lipoxines pro-inflammatoires. Globalement, en réduisant la production de lipoxines pro-inflammatoires et en augmentant la formation de leurs homologues anti-inflammatoires, l'ALA comme les AGPI n-3 à longue chaîne peuvent réduire la sévérité des dégâts cellulaires dans l'ischémie/reperfusion. Ceci est totalement vérifié dans la littérature pour les acides gras n-3 à longue chaîne, mais reste à approfondir pour l'ALA compte-tenu du peu d'études sur le sujet. L'ALA alimentaire semble en effet cardio-protecteur vis-à-vis de l'ischémie dans des situations physiopathologiques données telles que le diabète et l'hypercholestérolémie (Ander 2004, Xie 2011). D'autres travaux montrent cependant qu'il pourrait également l'être en situation physiologique normale (Ganguly 2018). Ces différences pourraient être simplement liées à la quantité d'ALA ingérée.

CONCLUSION

S'il faut confirmer que l'ALA réduit les dégâts cellulaires dans l'ischémie/reperfusion, il ne faut pas oublier que cet acide gras est probablement soumis aux mêmes lois que les AGPI n-3 à longue chaîne vis-à-vis des arythmies de reperfusion. Pour réduire la mortalité dans l'infarctus du myocarde, il faudra donc associer cet acide gras à un traitement pharmacologique efficace dans la suppression des troubles du rythme survenant lors de la reperfusion.

NEUROLOGIE

Lacombe RJS, Chouinard-Watkins R, Bazinet RP.
Brain docosahexaenoic acid uptake and metabolism.

Mol Aspects Med. 2018 Feb 8. pii: S0098-2997(17)30135-8. doi: 10.1016/j.mam.2017.12.004.

Mazza E, Fava A, Ferro Y, Rotundo S, Romeo S, Bosco D, Pujja A, Montalcini T.

Effect of the replacement of dietary vegetable oils with a low dose of extravirgin olive oil in the Mediterranean Diet on cognitive functions in the elderly.

J Transl Med. 2018 Jan 19;16(1):10. doi: 10.1186/s12967-018-1386-x.

Aspell N, Lawlor B, O'Sullivan M.

Is there a role for vitamin D in supporting cognitive function as we age?

Proc Nutr Soc. 2017 Dec 13;1-11. doi: 10.1017/S0029665117004153.

OBÉSITÉ

Razavi M, Jamilian M, Samimi M, Afshar Ebrahimi F, Taghizadeh M, Bekhradi R, Seyed Hosseini E, et al.

The effects of vitamin D and omega-3 fatty acids co-supplementation on biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes.

Nutr Metab (Lond). 2017 Dec 28;14:80. doi: 10.1186/s12986-017-0236-9.

Cadario F, Savastio S, Ricotti R, Rizzo AM, Carrera D, Maiuri L, Ricordi C.

Administration of vitamin D and high dose of omega 3 to sustain remission of type 1 diabetes.

Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2018 Jan;22(2):512-515. doi: 10.26355/eurrev_201801_14203.

Torres-Peña JD, Garcia-Ríos A, Delgado-Casado N, Gomez-Luna P, Alcalá-Díaz JF, Yubero-Serrano EM, et al.

Mediterranean diet improves endothelial function in patients with diabetes and prediabetes: A report from the CORDIOPREV study.

Atherosclerosis. 2018 Feb;269:50-56. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.12.012.

MALADIES CARDIO-VASCULAIRES

Kones R, Howell S, Rumana U.

n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Cardiovascular Disease: Principles, Practices, Pitfalls, and Promises - A Contemporary Review.

Med Princ Pract. 2017;26(6):497-508. doi: 10.1159/000485837.

Leshno M, Goldbourt U, Pinchuk I, Lichtenberg D.

The cardiovascular benefits of indiscriminate supplementation of omega-3 fatty acids; meta-analysis and decision-making approach.

Int J Food Sci Nutr. 2017 Nov 24;1-8. doi: 10.1080/09637486.2017.1402868.

Meyer BJ, Groot RHM.

Effects of Omega-3 Long Chain Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation on Cardiovascular Mortality: The Importance of the Dose of DHA.

Nutrients. 2017 Nov 30;9(12). pii: E1305. doi: 10.3390/nu9121305.

Mattioli AV, Palmiero P, Manfrini O, Puddu PE, Nodari S, Dei Cas A, Mercurio G, Scrutinio D, Palermo P, et al.

Mediterranean diet impact on cardiovascular diseases: a narrative review.

J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2017 Dec;18(12):925-935. doi: 10.2459/JCM.0000000000000573.

Wongwarawipat T, Papageorgiou N, Bertsias D, Siasos G, Tousoulis D.

Olive Oil-related Anti-inflammatory Effects on Atherosclerosis: Potential Clinical Implications.

Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2018;18(1):51-62. doi: 10.2174/1871530317666171116103618.

INFLAMMATION

Razavi M, Jamilian M, Samimi M, Afshar Ebrahimi F, Taghizadeh M, Bekhradi R, Seyed Hosseini E, et al.

The effects of vitamin D and omega-3 fatty acids co-supplementation with biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes.

Nutr Metab (Lond). 2017 Dec 28;14:80. doi: 10.1186/s12986-017-0236-9.

CANCERS

Corsetto PA, Colombo I, Kopecka J, Rizzo AM, Riganti C.
ω-3 Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids as Sensitizing Agents and Multidrug Resistance Revertants in Cancer Therapy.

Int J Mol Sci. 2017 Dec 20;18(12). pii: E2770. doi: 10.3390/ijms18122770.

Zanoaga O, Jurj A, Raduly L, Cojocneanu-Petric R, Fuentes-Mattei E, Wu O, Braicu C, Gherman CD, et al.
Implications of dietary ω-3 and ω-6 polyunsaturated fatty acids in breast cancer.

Exp Ther Med. 2018 Feb;15(2):1167-1176. doi: 10.3892/etm.2017.5515.

Donovan MG, Selmin OI, Doetschman TC, Romagnolo DF.
Mediterranean Diet: Prevention of Colorectal Cancer.

Front Nutr. 2017 Dec 5;4:59. doi: 10.3389/fnut.2017.00059.

Giraldi L, Panic N, Cadoni G, Boccia S, Leoncini E.
Association between Mediterranean diet and head and neck cancer: results of a large case-control study in Italy.

Eur J Cancer Prev. 2017 Sep;26(5):418-423. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000277.

MICROBIOTE

Costantini L, Molinari R, Farinon B, Merendino N.
Impact of Omega-3 Fatty Acids on the Gut Microbiota.

Int J Mol Sci. 2017 Dec 7;18(12). pii: E2645. doi: 10.3390/ijms18122645.

59^{èmes} Journées Nationales de Diététique et Nutrition 2018 (JNDN)

9-11 avril 2018

Organisateur : JNDN
Lieu : Marseille, France
Site : http://www.afdn.org/agenda_liste.html?event=1434

19th International Congress on Nutrition and Health

12-14 avril 2018

Organisateur : Université of Guelph (Canada)
Lieu : Amsterdam, Pays-Bas
Site : <https://health.nutritionalconference.com/>

20th Conference on Nutrition, Food Science & Technology

16-17 avril 2018

Organisateur : Celal Bayar University
Lieu : Dubai, Emirats Arabes Unis
Site : <https://foodtechnology.nutritionalconference.com/>

86th European Atherosclerosis Society (EAS)

5-8 mai 2018

Organisateur : European Atherosclerosis Society
Lieu : Lisbonne, Portugal
Site : <https://www.eas-society.org/>

109th AOCS Annual Meeting

6-9 mai 2018

Organisateur : American Oil Chemists' Society (AOCS)
Lieu : Minneapolis, Etats-Unis
Site : <http://annualmeeting.aocs.org/>

7th International Conference on Nutrition and Food Sciences (ICNFS 2018)

13-15 mai 2018

Organisateur : Polytechnic Institute of Viseu
Lieu : Lisbonne, Portugal
Site : <http://www.icnfs.org/contact.html>

Obesity and Diabete 2018

14-16 mai 2018

Organisateur : University School Medicine (US)
Lieu : Melbourne, Australia
Site : <http://www.obesityconferences.org/>

VITAFOODS 2018

15-17 mai 2018

Organisateur : Pôle Nutrition Santé (PNS)
Lieu : Genève, Suisse
Site : <https://www.vitafoods.eu.com/en/welcome.html>

25th European Congress on Obesity (ECO 2018)

23-26 mai 2018

Organisateur : Association Française d'Etude et de Recherche sur l'Obésité (AFERO)
Lieu : Vienne, Autriche
Site : http://www.afero.fr/FR/congres_et_manifestations/le_congres_eco.asp

Congrès Annuel de la Société Française et Francophone de Chirurgie de l'Obésité et des Maladies Métaboliques (SOFFCO-MM)

24-26 mai 2018

Organisateur : SOFFCO-MM
Lieu : Nancy, France
Site : http://www.afero.fr/FR/congres_et_manifestations/le_congres_soffco-mm.asp

13th Congress of the International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids (ISSFAL)

27-31 mai 2018

Organisateur : ISSFAL
Lieu : Las Vegas, Etats-Unis
Site : <http://www.issfalcongress.com/>

11^{ème} Ecole de la Société Française de Nutrition : Nouveautés en physiologie et physiopathologie digestive

1^{er} juin 2018

Organisateur : Société Française de Nutrition (SFN)
Lieu : Paris, France
Site : <http://sf-nutrition.org/evènements/11eme-ecole-sfn/>

56^{èmes} Journées d'Etude de l'AFDN

7-9 juin 2018

Organisateur : Association Française de Diététiciens Nutritionnistes (AFDN)
Lieu : Antibes, France
Site : http://www.afdn.org/agenda_liste.html?event=1405

Nutrition 2018

9-12 juin 2018

Organisateur : American Society for Nutrition (ASN)
Lieu : Boston, Etats-Unis
Site : <https://meeting.nutrition.org/>

21st European Nutrition & Dietetics Conference

11-13 juin 2018

Organisateur : University of Connecticut
Lieu : Dublin, Irlande
Site : <http://www.nutritionalconference.com/europe/>

20^{èmes} Entretiens de Nutrition de l'Institut Pasteur

14-15 juin 2018

Organisateur : Institut Pasteur
Lieu : Lille, France
Site : <https://nutrition.pasteur-lille.fr/evènements/nos-evenements/>

Sport et Nutrition : le duo gagnant pour une bonne santé

14 juin 2018

Organisateur : Pole Nutrition Santé Longévité (PNSL)
Lieu : Loos, France
Site : <https://pole-nsl.org/agenda/sport-et-nutrition-le-duo-gagnant-pour-une-bonne-sante/>

Congrès Nouvelle Société Française d'Athérosclérose (NSFA 2018)

20-22 juin 2018

Organisateur : Nouvelle Société Française d'Athérosclérose
Lieu : Biarritz, France
Site : <http://www.nsf.asso.fr/>

23rd International Symposium on Plant Lipids (ISPL 2018)

8-13 juillet 2018

Organisateur : Japanese Association of Plant Lipid Researchers (JAPLR)
Lieu : Yokohama, Japon
Site : <http://web.apollon.nta.co.jp/ispl2018/>

21st Congress on Nutrition & Food Sciences

9-10 juillet 2018

Organisateur : Abbas Institute of Medical Sciences
Lieu : Sydney, Australie
Site : <https://nutritioncongress.nutritionalconference.com/organizing-committee.php>

7th International Conference on Probiotics, Nutrition and Microbes

18-19 juillet 2018

Organisateur : University of Sao Paulo
Lieu : Prague, Tchécoslovaquie
Site : <https://probiotics.conferenceseries.com/>

lipid'nutri⁺