

tique qui gouverne l'inflation, et tout ce qui peut arriver arrive. Et si la théorie de l'inflation ne fait pas de prédictions fermes, à quoi sert-elle ?

Le problème sous-jacent est que les comportements atypiques ne sont pas pénalisés, et même au contraire. Les régions où la fin de l'inflation est en retard continuent à croître à un rythme accéléré et prennent donc immanquablement le dessus. Dans une situation idéale, toute région qui ne suit pas le rythme général se dilaterait plus lentement ou, mieux encore, rétrécirait. L'essentiel de l'Univers serait alors constitué de régions au comportement « sage », où le lissage prend fin en temps et en heure, et l'univers observé aurait alors le confort de la normalité.

Une théorie alternative à la cosmologie inflationnaire que mes collègues et moi-même avons proposée jouit précisément de cette propriété. Selon cette « théorie cyclique », comme on la nomme, le Big Bang n'est pas le commencement de l'espace et du temps, mais plutôt un « rebond » à partir d'une phase précédente de contraction vers une nouvelle phase d'expansion, accompagnée par la création de matière et de rayonnement. Cette théorie est cyclique parce que, au bout de 1 000 milliards d'années, l'expansion dégénère en contraction, jusqu'à un nouveau rebond et ainsi de suite. Le point clef est que le lissage de l'Univers se produit avant le Big Bang, au cours de la période de contraction (de façon moins intuitive que la dilatation, une contraction suffisante rend aussi un matériau homogène). Toute région en retard continue à se contracter pendant que les régions normales rebondissent en temps et en heure et commencent à se dilater, si bien que les régions retardées restent comparativement petites et négligeables.

Le lissage pendant la contraction a une conséquence observable. Durant toute phase de lissage, que ce soit dans la théorie de l'inflation ou la théorie cyclique, les fluctuations quantiques engendrent de petites distorsions de l'espace-temps qui se propagent, nommées ondes gravitationnelles, et qui laissent une empreinte caractéristique sur le rayonnement de fond diffus. Leur amplitude est proportionnelle à la densité d'énergie. Dans la théorie classique, l'inflation se produit à un stade où l'Univers est très dense, alors que le processus équivalent dans la théorie cyclique se produit quand l'Univers est pratique-

ment vide, si bien que l'empreinte des ondes gravitationnelles serait radicalement différente. Bien sûr, la théorie cyclique est relativement jeune et pourrait rencontrer ses propres problèmes, mais elle illustre l'existence d'alternatives qui ne seraient pas soumises à une inflation éternelle et incontrôlable. Nos travaux préliminaires suggèrent que le modèle cyclique n'est pas affecté par les autres problèmes décrits précédemment.

Bien sûr, je viens de présenter des arguments pour et contre l'inflation comme deux positions radicales, sans laisser la place à un contre-interrogatoire et sans y mettre de nuances. Lors d'une réunion sur ces sujets organisée en janvier 2011 au Centre de physique théorique de Princeton, de nombreux physiciens éminents ont plaidé que les problèmes de l'inflation n'étaient que des « douleurs de croissance », et ne devraient pas ébranler notre confiance dans l'idée de base de la théorie. D'autres, dont je suis, pensaient au contraire que les problèmes affectent le cœur de la théorie, et qu'elle doit être sérieusement corrigée ou remplacée.

Le test des ondes gravitationnelles

Au bout du compte, ce sont les données observationnelles qui trancheront. Les prochaines observations du fond diffus cosmologique par le satellite *Planck* et d'autres missions au sol ou embarquées en ballon seront déterminantes. Des expériences pour rechercher l'empreinte des ondes gravitationnelles sont déjà en cours, et les résultats devraient émerger d'ici deux à trois ans. La détection d'une empreinte d'onde gravitationnelle étayerait la théorie de l'inflation ; l'absence de détection serait un revers majeur. Pour que l'inflation ait un sens en dépit d'un résultat nul, les cosmologistes devraient supposer que l'inflaton avait un potentiel très particulier, avec juste la forme adéquate pour étouffer les ondes gravitationnelles, ce qui semble assez peu probable. De nombreux chercheurs se tourneraient alors vers des théories alternatives, comme celle de l'univers cyclique, qui prédit naturellement un signal d'ondes gravitationnelles si faible qu'il ne serait pas observable. Ce résultat sera un moment critique dans notre quête pour déterminer pourquoi l'Univers est tel qu'il est, et ce que l'avenir lui réserve. ■

L'AUTEUR



Paul STEINHARDT est directeur du Centre de physique théorique de l'Université de Princeton, aux États-Unis.

✓ BIBLIOGRAPHIE

M. Bojowald, *L'Univers rebondissant*, *Pour la Science*, n° 375, janvier 2009.
http://bit.ly/pls375_rebond

G. Gibbons et N. Turok, *The measure problem in cosmology*, *Physical Review D*, vol. 77 (6), 063516, mars 2008. Prépublication : <http://arxiv.org/abs/hep-th/0609095>

P. Steinhardt et N. Turok, *Endless Universe : Beyond the Big Bang*, Doubleday, 2007.

G. Veneziano, *L'Univers avant le Big Bang*, *Pour la Science*, n° 320, juin 2004.
http://bit.ly/pls320_bigbang

A. Linde, *Quantum cosmology, inflation, and the anthropic principle*, dans *Science and Ultimate Reality : Quantum Theory, Cosmology and Complexity*, Cambridge University Press, 2004.

A. Guth, *The Inflationary Universe*, Basic Books, 1998.

Les acides gras et la santé

Jean-Michel Lecerf et Sylvie Vancassel

Omniprésents dans l'organisme, les acides gras oméga 3 et oméga 6 sont indispensables. Une alimentation variée et riche en poisson en assure un apport suffisant. Leur éventuel usage thérapeutique, pour lutter notamment contre certaines formes de dépression, est étudié.

Les acides gras oméga 3 et 6 sont présents dans tout l'organisme et assurent de nombreuses fonctions physiologiques : ce sont des constituants importants des membranes cellulaires de tous les tissus. De ce fait, ils jouent un rôle essentiel – tant structurel que fonctionnel – dans le système nerveux, cardiovasculaire, hormonal, immunitaire, etc. Ce sont également des substances qui stockent de l'énergie (dans le tissu adipeux) et en fournissent à l'organisme, lors d'un effort musculaire par exemple.

Les acides gras sont des composés organiques constitués d'une chaîne hydrocarbonée (formée d'atomes d'hydrogène et de carbone) plus ou moins longue. Leur nomenclature dérive du nombre d'atomes de carbone et de liaisons doubles (ou insaturées) qu'ils contiennent (*voir l'encadré page 63*). La place de la première double liaison à partir du groupement méthyle (CH_3 -) terminal définit une famille : les acides gras contenant plusieurs liaisons insaturées – les acides gras polyinsaturés – dont la première double liaison est située

sur le sixième atome de carbone de la chaîne appartiennent à la famille des oméga 6, et ceux dont la première double liaison est sur le troisième atome de carbone appartiennent à la famille des oméga 3. Il n'existe que deux familles d'acides gras polyinsaturés : les oméga 6 et les oméga 3. Les chefs de file de ces deux familles, respectivement l'acide linoléique et l'acide alpha linolénique, ne sont synthétisés ni par l'homme ni par les animaux, mais le sont par les végétaux : ils sont dits essentiels. Il existe également des acides gras saturés, apportés par l'alimentation, mais aussi synthétisés à partir des glucides ou de l'alcool, et des acides gras mono-insaturés (ne contenant qu'une seule liaison double) issus des acides gras saturés et de l'alimentation.

On a découvert l'importance de l'acide linoléique chez le rat en 1929 et chez l'homme en 1958. Et c'est en 1982 que l'on a mis en évidence que l'acide alpha linolénique est un acide gras essentiel de par ses fonctions, et que l'organisme ne le synthétise pas : il doit absolument être

L'ESSENTIEL

✓ L'acide alpha linolénique, chef de file des oméga 3 et l'acide linoléique, chef de file des oméga 6 sont indispensables.

✓ L'organisme ne les synthétise pas, de sorte qu'ils doivent être apportés par les aliments, les huiles végétales et le poisson.

✓ L'EPA et le DHA sont indispensables au bon fonctionnement du cerveau.

✓ Quand l'alimentation est variée, on ne constate pas de carence.

✓ Des apports élevés en oméga 3 soulageraient certaines personnes dépressives.

apporté par l'alimentation. Les carences en acides gras essentiels conduisent à des anomalies cutanées, neurologiques, de croissance et de reproduction... En réalité, chez l'homme elles sont rarissimes, car les apports suffisants pour assurer ces fonctions sont extrêmement faibles, et, par conséquent, couverts par l'alimentation. Toutefois, même en l'absence de carence, des apports trop faibles ou des proportions inadéquates des différents types d'acides gras risquent d'entraîner des déséquilibres et d'avoir des répercussions sur la santé.

Nous examinerons quelles sont les sources des acides gras, comment ils sont métabolisés, quels sont leurs rôles notamment sur le cerveau, l'organe le plus riche en lipides après le tissu adipeux. En effet, le cerveau est constitué de quelque 60 pour cent de lipides, notamment de l'acide arachidonique – AA – et l'acide docosahexaénoïque – DHA –, lesquels

représentent à eux deux près de 30 pour cent des lipides du cerveau.

Les acides gras ne sont pas ingérés tels quels, mais sous forme de triglycérides, des assemblages de trois acides gras et de glycérol, un alcool. Émulsifiés avec les sels biliaires dans le duodénum, les triglycérides à chaîne longue (contenant plus de dix atomes de carbone) sont incorporés dans des micelles où ils subissent l'action d'enzymes (des lipases) pancréatiques. Ces dernières les hydrolysent, c'est-à-dire permettent la libération des acides gras dans les cellules intestinales, les entérocytes, où ils sont réassemblés en triglycérides assimilables par l'organisme grâce à une autre enzyme, l'ACAT, « emballés » avec l'apoprotéine B48 et du cholestérol.

L'ensemble forme de grosses particules de lipoprotéines (nommées chylomicrons) véhiculant les lipides alimentaires dans le sang jusqu'aux tissus qui en ont

besoin : les muscles qui produisent de l'énergie, le tissu adipeux qui les stocke, et le foie qui les métabolise (*voir la figure 2*). Dans le foie, d'autres transporteurs de lipides, les lipoprotéines de très basse densité – VLDL –, fournissent à tout moment les acides gras et le cholestérol aux tissus qui les utilisent.

Les familles des oméga 3 et des oméga 6 sont indépendantes, mais pas totalement. Ainsi, certaines enzymes (les désaturases qui créent des liaisons doubles entre atomes de carbone) sont communes aux deux familles, de sorte qu'il y a compétition métabolique entre les deux familles : selon la quantité de précurseurs d'oméga 3 et d'oméga 6 disponibles et l'affinité de cette enzyme pour le substrat à transformer, les molécules de l'une ou l'autre famille seront métabolisées en priorité. Au terme de toute la chaîne des modifications biochimiques que subissent les acides gras ingérés, l'acide linoléique est transformé en acide arachidonique, tandis que l'acide alpha linoléique conduit à l'acide eicosapentaénoïque ou EPA et enfin à l'acide docosahexaénoïque, DHA : ce sont les acides gras polyinsaturés à longue chaîne ou AGPI-LC.

À quoi servent-ils ?

Tous les acides gras (saturés, mono-insaturés et polyinsaturés) fournissent de l'énergie. Ils jouent tous un rôle important dans la structure des membranes cellulaires, notamment dans le cerveau. Ils y interviennent surtout dans la neurotransmission (nous y reviendrons). En ce qui concerne les acides gras polyinsaturés oméga 6 et oméga 3, ils sont particulièrement concentrés dans les phospholipides des membranes cellulaires de tous les tissus, où ils peuvent être libérés par une enzyme membranaire, la phospholipase A2. Ils conduisent alors à la formation de divers médiateurs chimiques ayant d'importantes propriétés physiologiques. Ainsi, l'acide arachidonique (oméga 6) et l'EPA (oméga 3) libèrent des prostaglandines, des thromboxanes et des leucotriènes. Ces molécules interviennent dans

1. UNE ALIMENTATION VARIÉE garantit un apport suffisant en acides gras essentiels, indispensables au bon fonctionnement de l'organisme, mais que ce dernier ne peut synthétiser. Le poisson gras est particulièrement riche en acides gras polyinsaturés oméga 3.



les réactions d'agrégation des plaquettes sanguines, dans les phénomènes inflammatoires et dans la vasoconstriction des vaisseaux sanguins. De plus, le DHA aboutit à la production de résolvines et de neuroprotectines, autres médiateurs chimiques impliqués dans l'immunité et l'inflammation. Toutefois, notons que, selon qu'ils

sont issus de la famille des oméga 3 ou de celle des oméga 6, ces médiateurs chimiques ont souvent des actions antagonistes. Comme toujours dans les réactions où interviennent ces acides gras polyinsaturés, les molécules obtenues et les réactions qu'elles contrôlent dépendent de leurs proportions respectives (voir la figure 3).

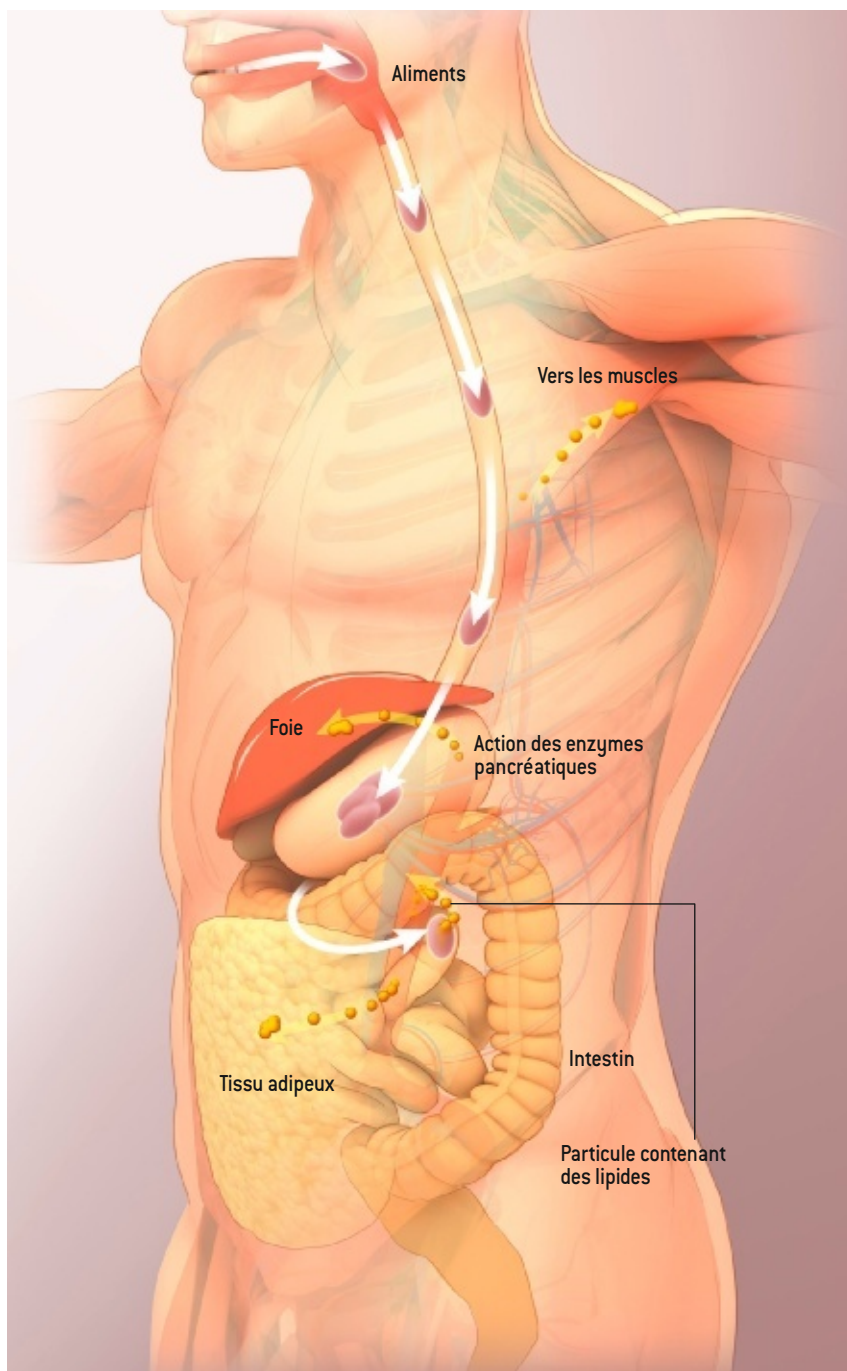
L'équilibre des oméga 6 et des oméga 3 est déterminé dès les premières étapes de la biotransformation de l'acide linoléique et de l'acide alpha linoléique qui, nous l'avons évoqué, sont en compétition pour les enzymes qui les transforment. La première étape de cette biotransformation est assurée par l'enzyme delta 6 désaturase. Or cette enzyme a une plus grande affinité pour l'acide alpha linoléique que pour l'acide linoléique. Mais, en plus de l'affinité de l'enzyme pour son substrat, il faut prendre en compte la quantité de substrat à transformer. Or les apports en acide linoléique dans l'alimentation actuelle sont nettement supérieurs. Ainsi, le produit le moins concentré est aussi celui sur lequel l'enzyme agit préférentiellement et inversement, ce qui assure l'équilibre entre les deux.

La chaîne de biosynthèse des oméga 3 et des oméga 6, ainsi que de tous leurs sous-produits dérivés, implique tant de maillons que les circonstances physiologiques où il peut exister un déséquilibre sont multiples. Chez le nouveau-né, en raison d'une immaturité du système enzymatique, la production d'EPA et surtout de DHA est faible ; heureusement, le lait maternel compense le déficit. Au contraire, chez les femmes, et surtout chez les femmes enceintes, l'activité de l'enzyme delta 6 désaturase responsable de la synthèse du DHA est accrue, de sorte que l'apport de DHA au fœtus et au nouveau-né allaité est suffisant.

Acides gras essentiels ou indispensables ?

Récemment encore, on considérait que seuls l'acide linoléique et l'acide alpha linoléique étaient indispensables : ils ne sont pas du tout synthétisés par l'organisme et sont à la source de nombreux dérivés. En réalité, sauf chez la femme enceinte, la bioconversion de l'acide alpha linoléique en EPA et surtout en DHA est beaucoup plus faible qu'on ne le pensait, d'autant qu'elle est atténuée en cas d'un excès d'oméga, un déficit d'insuline, la dénutrition ou l'âge. Étant donné les nombreuses fonctions assurées par le DHA et la découverte du fait que sa synthèse naturelle est souvent insuffisante, les autorités sanitaires l'ont déclaré indispensable au même titre que les deux chefs de file des oméga.

Précisons ici la différence entre les acides gras indispensables et acides gras essentiels. On devrait parler d'acides



2. LES LIPIDES CONTENUS DANS LES ALIMENTS subissent l'action de diverses enzymes, notamment dans le duodénum et le pancréas, ce qui libère les acides gras. Dans les cellules intestinales, des triglycérides sont resynthétisés. Ils se présentent sous forme de particules lipidiques qui sont véhiculées par le sang jusqu'aux muscles, où elles fournissent de l'énergie, au tissu adipeux, où elles sont stockées, et au foie, où elles sont transformées.

gras indispensables pour désigner ceux que l'organisme ne peut pas synthétiser du tout (acide linoléique et acide alpha linolénique) ou pas synthétiser efficacement, tel le DHA (le risque de déficit en EPA est inférieur, car une partie du DHA est reconvertie en EPA). Le terme essentiel signifie que les acides gras jouent des rôles essentiels, mais l'organisme en assure la synthèse. Toutefois, l'usage veut que l'on parle souvent d'acides gras essentiels pour désigner les acides gras indispensables. Les besoins nutritionnels au sens strict ne concernent que les nutriments indispensables : l'acide linoléique, l'acide alpha linolénique et le DHA.

Les sources des oméga

Un grand nombre d'aliments d'origine animale ou végétale en contiennent. L'acide alpha linolénique est présent dans les plantes : on en trouve ainsi dans les graines de lin, le germe de blé, le chanvre, les noix, le soja, le colza et donc les huiles correspondantes. Les margarines qui contiennent ces huiles renferment de l'acide alpha linolénique (trois pour cent de la phase grasse). Le chocolat contient de l'acide alpha linolénique. Les produits laitiers ont une faible teneur, mais représentent par leur quantité la première source d'acide alpha linolénique. Les œufs ont une faible teneur en acide alpha linolénique, mais cette concentration peut être accrue si l'on modifie l'alimentation des poules avec des végétaux, tels que du lin ou des microalgues.

En effet, les microalgues du phytoplancton sont riches en acides gras oméga 3, acide alpha linolénique, mais surtout EPA et DHA, ce qui peut accroître l'accumulation de DHA dans les œufs des poules nourries avec des microalgues. Toutefois, dans l'alimentation humaine, les produits marins restent la source principale d'oméga 3 à longue chaîne. Les poissons ont des teneurs variables en lipides selon les espèces : entre 20 et 30 pour cent d'acides gras oméga 3 sur l'ensemble des acides gras avec des proportions variables d'EPA et de DHA. Le poisson d'élevage contient plus d'acides gras oméga 3 et beaucoup plus d'acides gras oméga 6 que le poisson sauvage (voir l'encadré page 65).

Les poissons et surtout les poissons gras, y compris les poissons d'élevage sont la meilleure source d'acides gras polyin-

La nomenclature des acides gras

Les acides gras sont des composés organiques constitués d'une chaîne hydrocarbonée plus ou moins longue, dont le nombre d'atomes de carbone est le premier élément de nomenclature. Le nombre de doubles liaisons entre deux atomes de carbone détermine leur degré d'insaturation. Chaque double liaison introduit un

angle dans la chaîne moléculaire pour les configurations cis (où les deux parties de la chaîne situées de part et d'autre d'une double liaison sont du même côté de cette liaison).

La place de la première double liaison à partir du groupe méthyle (CH_3 -) terminal, pour les acides gras insaturés, permet de définir la fa-

mille à laquelle ils appartiennent. Au sein des acides gras polyinsaturés, ceux dont la première double liaison est située sur le sixième atome de carbone appartiennent à la famille des oméga 6, et ceux dont la première double liaison est située sur le troisième atome de carbone appartiennent à la famille des oméga 3.

Oméga 3

Acide alpha linolénique : $18:3n-3$
 $\text{CH}_3-\text{CH}_2-[\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2]_3-[\text{CH}_2]_6-\text{COOH}$

Acide éicosapentaénoïque ou EPA : $20:5n-3$
 $\text{CH}_3-\text{CH}_2-[\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2]_5-[\text{CH}_2]_2-\text{COOH}$

Acide docosahexaénoïque ou DHA : $22:6n-3$
 $\text{CH}_3-\text{CH}_2-[\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2]_6-[\text{CH}_2]-\text{COOH}$

Oméga 6

Acide linoléique : $18:2n-6$
 $\text{CH}_3-[\text{CH}_2]_4-[\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2]_2-[\text{CH}_2]_6-\text{COOH}$

Acide arachidonique : $20:4n-6$
 $\text{CH}_3-[\text{CH}_2]_4-[\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2]_4-[\text{CH}_2]_2-\text{COOH}$

$18:3n-3$ signifie qu'il y a 18 atomes de carbone, trois liaisons doubles et que la première est portée par le troisième atome de carbone de la chaîne à partir du groupe CH_3 -.

saturés oméga 3. Leur concentration varie, mais les sardines, pilchards, anchois, maquereaux, harengs, saumon, flétan, thon rouge sont parmi les plus riches.

Nous l'avons indiqué, il existe divers facteurs qui influent sur la quantité d'acides gras dans l'organisme, que ce soit l'âge du sujet, son état physiologique, les aliments consommés. S'y ajoute un autre élément important, la biodisponibilité, la quantité réellement efficace rapportée à la quantité ingérée. Ainsi, l'apport d'oméga 3 sous forme de triglycérides $[(-\text{CH}-\text{O}-\text{CO}-\text{R})_3]$ est plus efficace que sous forme d'esters éthyliques $\text{R}-\text{COOR}'$, tels qu'on les trouve pourtant dans certaines gélules d'oméga 3. La biodisponibilité est encore meilleure pour les phospholipides – des lipides portant un groupe phosphate. La position de l'acide gras sur le glycérol est déterminante pour l'absorption, la meilleure étant la position centrale.

En effet, l'hydrolyse par les lipases pancréatiques conduit à une libération d'acides gras (en positions 1 et 3) qui, sous forme libre dans l'intestin, en présence de calcium, peuvent conduire à des savons insolubles, qui précipitent et sont éliminés dans les selles. Dans l'œuf, les acides linoléique et alpha linolénique occupent préférentiellement la position 2. Dans l'huile de soja et de colza, qui ont à peu près la même teneur en acide alpha lino-

linéique, les proportions d'acide alpha linolénique en position 2 sont respectivement de 23 pour cent et de 67 pour cent, ce qui rend l'huile de colza plus intéressante.

Après avoir évoqué les sources d'acides gras oméga 3 et oméga 6 et leur biodisponibilité, se pose une question : la population française, dans son ensemble, consomme-t-elle assez de ces acides gras essentiels ? Les apports en acides gras dans la population française sont connus grâce à plusieurs études dont SU.VI.MAX et AQUITAINE. Cette dernière, réalisée sur des femmes jeunes, montre que l'apport en acide alpha linolénique représente 0,3 pour cent de l'apport énergétique total (au lieu de 1 pour cent recommandé), soit 0,7 gramme au lieu de 2 grammes.

L'étude SU.VI.MAX confirme ces résultats. Ainsi, globalement, les apports en acide alpha linolénique surtout, mais aussi en EPA et DHA, sont en moyenne déficitaires alors que les apports en acide linoléique sont conformes aux apports nutritionnels conseillés. Toutefois, il existe de grandes disparités et une étude a même montré que les apports sont très élevés dans les villes des côtes bretonnes. Le statut nutritionnel des végétaliens (ne consommant aucun produit d'origine animale) en acide alpha linolénique est satisfaisant, mais il est très déficitaire en EPA et surtout en DHA.

Besoins et apports conseillés

Les besoins physiologiques minimaux sont établis pour l'acide linoléique à deux pour cent de l'apport énergétique total, soit environ 4,5 grammes par jour, ce qui est extrêmement faible, et pour l'acide alpha linoléique à 0,8 pour cent, soit environ 2 grammes par jour. Quant au DHA, son besoin a été estimé à 250 milligrammes par jour, et autant pour l'EPA (qui n'est pas un acide gras strictement indispensable).

Les apports nutritionnels conseillés, par définition, doivent non seulement assurer les besoins minimaux pour éviter les carences, mais permettre

aussi d'assurer une nutrition globalement suffisante et équilibrée. Ils tiennent compte de la variabilité interindividuelle et ont pour objectif que 97,5 pour cent des individus soient au-dessus du seuil minimal; ils visent également à éviter les déséquilibres par excès. Ils sont de un pour cent pour l'acide alpha linoléique et de quatre pour cent pour l'acide linoléique.

Par extrapolation de ces diverses données, le rapport de l'acide linoléique sur l'acide alpha linoléique recommandé est estimé à quatre. Toutefois, le dernier rapport de l'ANSES qui

a revu récemment les apports nutritionnels conseillés en acides gras a considéré que ce rapport ne faisait pas partie des recommandations dès lors que les valeurs absolues en acides gras oméga 3 étaient adéquates: c'est lorsqu'elles sont trop faibles qu'un apport trop élevé en acides gras oméga 6 accentue le risque d'une trop faible conversion du chef de file (acide alpha linoléique) en dérivés supérieurs, DHA notamment. Il n'y a pas d'apport conseillé en acide arachidonique, car il n'est pas limitant tant que les apports en acide linoléique sont suffisants.

(cadre page 67), mais nous allons surtout développer leur rôle clé dans le cerveau. C'est l'organe le plus riche en lipides après le tissu adipeux: nous l'avons indiqué, il est constitué de près de 60 pour cent de lipides, surtout sous forme de phospholipides qui constituent les membranes cellulaires. Ces acides gras polyinsaturés à longues chaînes s'accumulent dans les structures cérébrales au cours de la période périnatale, lors de la maturation du système nerveux. Ainsi, près de la moitié du DHA total acquis par l'organisme au cours des six premiers mois de la vie est incorporé dans le cerveau.

Le DHA synthétisé par la future mère est orienté vers le placenta afin de subvenir aux besoins du cerveau du fœtus en développement. Une étude publiée en 2007 met en évidence l'importance d'une alimentation maternelle riche en poisson dans le développement cérébral du fœtus: les enfants, âgés de huit ans, dont les mères ont mangé peu de poisson pendant la grossesse auraient plus de risques d'avoir un quotient intellectuel inférieur à la moyenne.

Les oméga du cerveau

L'insuffisance des apports alimentaires, telle qu'elle existe chez certaines populations occidentales, peut entraîner une baisse importante du DHA dans les structures cérébrales des enfants; la concentration de DHA diminue parfois de 50 pour cent chez des bébés de six mois nourris avec des laits maternisés dépourvus de DHA, par rapport aux bébés nourris au sein.

Or il est nécessaire d'assurer un apport régulier de DHA, car cet acide gras polyinsaturé (et d'autres) est sans cesse renouvelé. Stanley Rapoport et ses collègues, de l'Institut américain de la santé, NIH, à Bethesda, ont étudié les échanges de traceurs radioactifs entre le cerveau et le plasma, et ont évalué le renouvellement quotidien du DHA à 5 pour cent chez le rat adulte et 0,3 pour cent chez l'homme. À partir de ces travaux et de la durée nécessaire pour rétablir des concentrations normales de DHA cérébral après une carence, on estime que la demi-vie du DHA cérébral chez l'adulte est de l'ordre d'une quinzaine de jours. Le sang devrait apporter chaque jour entre quatre et cinq milligrammes de DHA au cerveau pour que sa concentration soit maintenue. Les cellules endothéliales formant la barrière hémato-encéphalique qui protège le cerveau et les

Le lait maternel, les phospholipides des globules rouges, et les triglycérides du tissu adipeux gardent l'empreinte de la composition des acides gras polyinsaturés ingérés par les populations. Ainsi, la composition du lait maternel représente une façon indirecte d'analyser les apports et leur évolution. Entre 1940 et 2000, la teneur en acide alpha linoléique du lait maternel des femmes américaines est restée stable, mais celle de l'acide linoléique a considérablement augmenté (de 5 à près de 20 pour cent), ce qui conduit à une augmentation notable du rapport des oméga 6 sur les oméga 3. En 2007, dans huit régions de France, la concentration en acide alpha linoléique a augmenté (de 0,72 à 0,95 pour cent), mais celle en DHA est restée stable.

Ces études montrent qu'en moyenne les besoins physiologiques en acides gras oméga 3 ne sont pas couverts en France tant pour l'acide alpha linoléique que pour le DHA, mais on ne constate pas de signes de carence, lesquels n'apparaissent que pour des niveaux très inférieurs. Heureusement, la tendance est à l'amélioration grâce aux campagnes de sensibilisation, à l'augmentation de la consommation d'huile de colza et à l'enrichissement de certains aliments. Des progrès restent à faire pour accroître l'apport en EPA et en DHA, molécules particulièrement importantes dans le cerveau.

Nous l'avons mentionné à plusieurs reprises, les acides gras ont de multiples fonctions dans l'organisme, notamment dans le système cardio-vasculaire (*voir l'en-*

Glossaire

- ✓ **Acides gras essentiels:**
Ils jouent un rôle vital – essentiel –, et l'organisme en assure la synthèse.
- ✓ **Acides gras indispensables:**
L'organisme est incapable de les synthétiser.
- ✓ **Acides gras mono-insaturés:**
Constitués d'une chaîne hydrocarbonée contenant une liaison double.
- ✓ **Acides gras polyinsaturés:**
Constitués d'une chaîne hydrocarbonée contenant plusieurs liaisons doubles.
- ✓ **Oméga 3:**
Famille d'acides gras polyinsaturés où la première liaison double est située sur le troisième atome de carbone de la chaîne.
- ✓ **Oméga 6:**
Famille d'acides gras polyinsaturés où la première liaison double est située sur le sixième atome de carbone de la chaîne.
- ✓ **Phospholipides:**
Assemblage de deux acides gras, de glycérol et de groupes phosphates.
- ✓ **EPA et DHA:**
Acides gras polyinsaturés de la famille des oméga 3 dérivés des acides gras indispensables.

astrocytes (un type de cellules nerveuses différentes des neurones) synthétisent aussi du DHA à partir de son précurseur, l'acide linoléique, mais en quantité négligeable.

Que fait le DHA ?

Comment agissent les acides gras polyinsaturés dans le cerveau ? Ce sont, d'une part, les constituants essentiels des phospholipides membranaires des cellules nerveuses et, d'autre part, des molécules actives interagissant directement avec d'autres lipides ou des protéines.

Abordons d'abord leur rôle structural. La membrane plasmique s'organise en bicouche lipidique asymétrique et hétérogène, et la répartition des phospholipides diffère entre les feuillettes internes et

externes. Par ailleurs, les différences d'affinité entre les lipides conduisent à la formation de microdomaines spécifiques, riches en cholestérol, en sphingomyéline et pauvres en DHA, des radeaux lipidiques. Ces derniers, associés aux protéines du cytosquelette, forment des structures rigides dans la membrane et constituent des zones privilégiées pour l'activité de certaines protéines qui y sont intégrées. Ainsi, les protéines du complexe SNARE, indispensables à la fusion des membranes dans l'exocytose – le processus qui permet à une cellule de rejeter dans le milieu extracellulaire une partie de son contenu –, sont associées au cholestérol. Elles seraient localisées préférentiellement dans ces radeaux moléculaires, formant ainsi des sites privilégiés pour la libération des neurotrans-

metteurs, les messagers chimiques assurant la transmission de l'influx nerveux.

Les oméga 3, et plus particulièrement le DHA, modulent l'activité d'un grand nombre d'enzymes, de transporteurs, de récepteurs et de canaux membranaires impliqués dans la signalisation inter- et intracellulaire. Le DHA ayant une concentration particulièrement élevée dans le cerveau, nous allons examiner plus précisément ses différentes actions.

Le DHA est un régulateur de l'expression des gènes. Dans le foie, les acides gras polyinsaturés régulent l'expression de gènes impliqués dans leur propre métabolisme, c'est-à-dire qu'ils rétroagissent sur leur propre activité. En revanche, on sait peu de chose sur la régulation génique exercée par les acides gras polyinsaturés dans

LES SOURCES D'OMÉGA

Végétaux et animaux terrestres

L'acide alpha linoléique est d'abord présent dans les plantes, car seuls les végétaux ont une delta 15 désaturase permettant de passer de l'acide linoléique à l'acide alpha linoléique : on en trouve ainsi dans les graines de lin, le germe de blé, le chanvre, les noix, le soja, le colza et donc les huiles de lin (près de 50 pour cent des acides gras qu'il contient), de noix (13 pour cent), de colza (8 pour cent), de soja (7 pour cent), de germe de blé (5 pour cent), de chanvre (19 pour cent).

Bien sûr, les margarines qui contiennent ces huiles renferment de l'acide alpha linoléique, environ trois pour cent des acides gras qu'il contient. Dans le chocolat, deux pour cent des acides gras sont sous forme d'acide alpha linoléique. Parmi les végétaux, on trouve aussi des plantes telles que la luzerne, les épinards, la mâche, le pourpier. De sorte que la chair des animaux qui s'en nourrissent en contient : c'est le cas du lapin, la viande naturellement la plus riche en acide alpha linoléique (2,4 pour cent des acides gras) avec le cheval, des escargots qui consomment du pourpier, et des poules qui consomment des escargots (ayant mangé du pourpier !).

Le gibier sauvage est aussi plus riche en acide alpha linoléique que

la viande d'élevage. Les produits laitiers ont une faible teneur, mais représentent en raison de la quantité consommée la première source d'acide alpha linoléique ; le beurre en contient un peu moins de 1 pour cent (mais 1,5 pour cent ou plus lorsqu'il provient des alpages d'altitude) et a un rapport d'oméga 6 sur les oméga 3 de 2,5.

La graisse du porc (et donc la charcuterie) contient naturellement en moyenne 0,82 pour cent d'acide alpha linoléique. L'alimentation animale peut être modulée afin d'enrichir la chair (maigre et gras) en oméga 3 : l'introduction de 5 pour cent de graines de lin dans l'alimentation des porcs et de la volaille augmente la concentration en acide alpha linoléique dans la viande. Une alimentation contenant plus de lin, luzerne, chanvre, enrichit aussi, mais dans une moindre mesure, la chair et le lait des ruminants.

Le jaune des œufs a une faible teneur en acide alpha linoléique, mais on peut l'augmenter en modifiant l'alimentation des poules avec des végétaux tels que le lin. On peut aussi enrichir l'alimentation de la poule en microalgues.

En effet, les microalgues du phytoplancton sont riches en acides gras oméga 3, non seulement en acide alpha linoléique, mais aussi

et surtout en EPA et DHA. Dans l'alimentation humaine, les produits marins restent la principale source d'oméga 3. Les poissons ont des teneurs variables en lipides, permettant de distinguer poissons maigres, mi-gras et gras, allant de 0,1 pour cent à 20 pour cent.

Les sources marines

Les poissons contiennent selon les espèces 20 à 30 pour cent d'acides gras oméga 3 sur l'ensemble des acides gras avec des proportions variables d'EPA et de DHA (en moyenne deux fois plus d'EPA que de DHA). Le poisson d'élevage contient plus d'oméga 3 et beaucoup plus d'acides gras oméga 6 que le poisson sauvage, mais le rapport des oméga 6 sur les oméga 3 des deux reste extrêmement faible (par exemple de 0,25 pour le saumon d'élevage contre 0,1 pour le saumon sauvage).

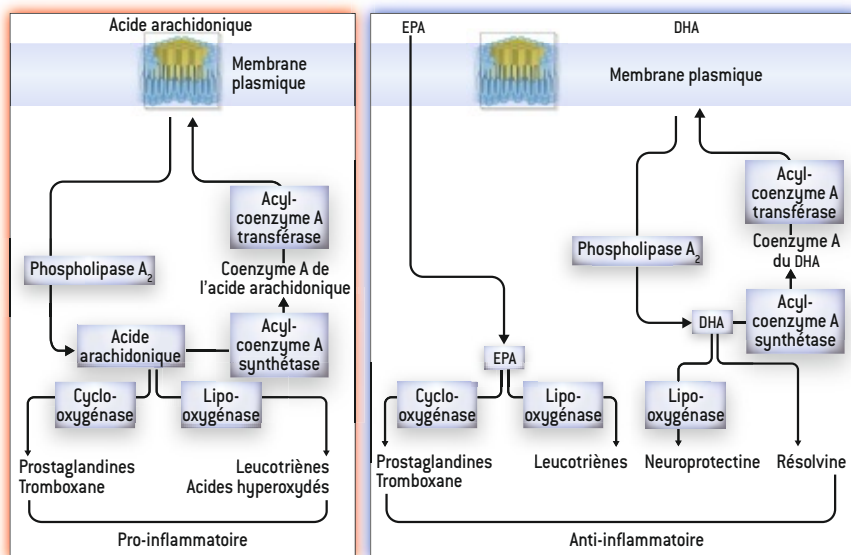
Les poissons et particulièrement les poissons gras, y compris les poissons d'élevage, sont la meilleure source d'oméga 3. Leur teneur est variable selon les tissus (le foie pour les poissons maigres, la chair pour les poissons gras), la maturité sexuelle, l'âge, la saison, le lieu de pêche et bien sûr l'espèce. Les plus riches sont les sardines, pilchards, anchois, harengs, maquereaux, saumon, flétan, légine, thon rouge... La teneur en oméga 3 du poisson di-



© Shutterstock/Steyno&Stitch

minue avec le temps dans les surgelés alors qu'elle se maintient dans les conserves, mais il se produit des transferts d'acides gras entre le poisson et l'huile qui le recouvre.

Les sources d'acide alpha linoléique sont dans l'étude *Aquitaine* pour 73 pour cent d'origine animale. Quarante-six pour cent proviennent des produits laitiers (dont 28 pour le lait et les laitages, 18 pour le beurre, 29 pour le fromage) et 27 pour cent des produits carnés. Onze pour cent sont issus des huiles végétales, et 16 pour cent des autres corps gras d'origine végétale. Dans l'étude SU.VI.MAX, 25 pour cent des apports en acide alpha linoléique sont issus des produits laitiers, et 17 pour cent de la viande, de la volaille et des œufs. De même, 17 pour cent de l'EPA et 18 pour cent du DHA proviennent aussi de la viande, de la volaille et des œufs. Et l'essentiel du reste de l'EPA (72 pour cent) et du DHA (65 pour cent) est fourni par les poissons et fruits de mer.



3. SELON LES VOIES MÉTABOLIQUES dans lesquelles ils sont impliqués, les acides gras poly-insaturés donnent naissance à des médiateurs de l'immunité et de l'inflammation, dont les propriétés s'opposent. Ainsi, l'oxydation de l'acide arachidonique par les enzymes cyclo-oxygénases ou les lipo-oxygénases libère des molécules qui stimulent les mécanismes inflammatoires : prostaglandines, leucotriènes, acides hyperoxydés (à gauche). L'EPA donne naissance à d'autres classes de prostaglandines et de leucotriènes qui, eux, inhibent les mécanismes de l'inflammation (à droite). De même, le DHA produit des résolvines et des neuroprotectines, qui ont des propriétés anti-inflammatoires. Cette voie d'oxygénation enzymatique du DHA contribuerait à protéger le cerveau contre les dommages provoqués par le stress oxydant.

le cerveau. Toutefois, on a mis en évidence que les régimes riches en oméga 3 régulent plusieurs gènes dans le cerveau de rongeurs, et que les conséquences en sont nombreuses. Les gènes impliqués participent à la neurotransmission, la production d'ATP (l'énergie des cellules), la régulation des flux ioniques, le métabolisme énergétique, la plasticité synaptique, la neurogenèse, les connexions intercellulaires, etc. (voir la figure 4).

Le DHA libre peut également être peroxydé par des radicaux libres, ce qui aboutit à la production de dérivés peroxydés, les neuroprostanes. Ces molécules sont notamment concentrées dans le liquide céphalo-rachidien de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer en raison du stress oxydant élevé constaté dans cette pathologie. Ces composés participeraient aux dommages cellulaires et à la perte neuronale qui accompagnent les pathologies neurodégénératives.

Les acides gras polyinsaturés agissent sur le fonctionnement du cerveau par un autre biais : la régulation de la fonction synaptique. Cette dernière exige une action concertée de différents types de cellules : les neurones qui libèrent les neurotransmetteurs, les astrocytes qui régulent la neurotransmission et assurent l'équilibre

synaptique, et les cellules endothéliales qui fournissent de l'énergie sous forme de glucose aux neurones. Cette structure tripartite permet une plasticité morphologique et fonctionnelle de la synapse.

Un rôle dans la neurotransmission

Les résultats des études menées depuis une vingtaine d'années montrent que les acides gras polyinsaturés influent sur l'activité de l'ensemble de ces cellules. Chez le rongeur, les changements de composition lipidique des membranes cérébrales déclenchés par un régime alimentaire dont on a éliminé les oméga 3 sont associés à des troubles du fonctionnement de la neurotransmission. Ces perturbations ont été particulièrement étudiées pour les systèmes impliquant les neurotransmetteurs monoamines et acétylcholine, qui régulent les grandes fonctions biologiques telles que la motricité volontaire, ainsi que les processus cognitifs et émotionnels.

Chez le rat carencé en oméga 3, on constate une diminution notable de la concentration de la dopamine, dans les synapses du cortex frontal, ainsi qu'une augmentation des concentrations de ses

métabolites, ce qui indique une hyperactivation de son métabolisme. Au contraire, dans le noyau accumbens, une aire cérébrale du circuit de la récompense intervenant dans l'apprentissage, la libération de dopamine est accrue. Les diverses données accumulées, notamment celles d'Ephraïm Yavin et de ses collègues de l'Institut Weizmann, en Israël, suggèrent que, chez le rat nouveau-né soumis à une carence périnatale en acides gras oméga 3, les récepteurs dopaminergiques sont surexprimés dans certaines aires cérébrales, probablement pour compenser les faibles concentrations de dopamine chez les animaux carencés.

Nous avons également montré qu'un autre neurotransmetteur impliqué notamment dans la peur et l'anxiété, la sérotonine, est aussi sous le contrôle des acides gras polyinsaturés. Ainsi, nous avons observé dans notre laboratoire des modifications de sa libération dans l'hippocampe, une aire cérébrale essentielle à la mémorisation. Ces modifications de libération de dopamine et de sérotonine observées chez les animaux qui présentent un déficit en oméga 3 sont réversibles à condition de réintroduire, très tôt, le précurseur des oméga 3 *via* l'alimentation maternelle ; les membranes cérébrales retrouvent alors une composition lipidique normale. En revanche, si la réintroduction a lieu après le sevrage, la libération de neurotransmetteurs reste perturbée, même si la concentration en DHA dans les membranes cellulaires cérébrales est normalisée.

Il existe un autre neurotransmetteur, l'acétylcholine, impliqué dans les processus d'apprentissage et de mémorisation. Dans ce cas également, on constate des perturbations des concentrations de l'acétylcholine chez les rongeurs carencés en oméga 3. Or tous ces neurotransmetteurs sont stockés dans des vésicules (de petits sacs) qui fusionnent avec la membrane de la terminaison des neurones, et « s'ouvrent » pour libérer leur contenu dans les synapses (où l'on mesure leur concentration). Les études s'orientent aujourd'hui vers l'exploration de ce processus d'exocytose, dont les différentes étapes seraient régulées directement ou indirectement par les acides gras polyinsaturés.

Concernant les astrocytes, nous avons mis en évidence l'influence de la concentration membranaire en DHA sur leur plasticité morphologique ; le DHA influencerait sur les remaniements du cytosquelette (le