

# Cours sur les acides gras poly- insaturés



## Table des matières

Objectifs du Cours.....	1
Pré-requis.....	1
Pré-test.....	2
1. Nature et source alimentaires des AGPI.....	4
2. Métabolisme général des AGPI .....	5
3. AGPI et physiologie du système nerveux central.....	8
3. 1. Schizophrénie .....	8
3. 2. Dépression .....	9
3. 3. Trouble de l'attention (ADHD).....	10
4. AGPI et qualité de la vision.....	12
5. AGPI <i>n</i> -3, métabolisme glucidique et diabète .....	15
6. AGPI <i>n</i> -3, inflammation et immunité .....	16
6. 1. AGPI <i>n</i> -3 et inflammation.....	16
6. 1. 1. AGPI <i>n</i> -3 et production de cytokines .....	17
6. 1. 2. AGPI <i>n</i> -3 et synthèse d'eicosanoïdes et des médiateurs...	18
6. 1. 3. Molécules d'adhésion : .....	19
6. 2. AGPI <i>n</i> -3 et fonctions immunitaires.....	19
Post-test.....	20
Recherches et activités.....	20
Références .....	21
Références des images .....	24
Sites internet et liens utiles.....	24
Abréviations .....	24

## Objectifs du Cours

Le présent cours sur les "**acides gras polyinsaturés**" vise à :

- \_ Connaître les acides gras polyinsaturés ;
- \_ Connaître l'origine des acides gras polyinsaturés ;
- \_ Connaître leurs fonctionnalités dans l'organisme.

## Pré-requis

- \_ Avoir des connaissances sur le concept des aliments fonctionnels ;
- \_ Avoir des notions de base sur la structure et les propriétés physicochimiques des acides gras polyinsaturés.

## Pré-test

### Tester vos connaissances acquises

Avant de commencer l'étude du cours sur les **acides gras polyinsaturés**, il est préférable de vérifier que vous possédiez des connaissances de base sur **le concept d'aliments fonctionnels, les propriétés physico-chimiques des acides gras et la nomenclature et la structure de certains acides gras mono et polyinsaturés.**

#### Test 1 : Question à Choix Multiple (QCM).

Un aliment auquel un acide gras polyinsaturé est ajouté, cet aliment est considéré comme :

- ☐ a. *un aliment contenant un constituant fonctionnel.*
- ☐ b. *un aliment fonctionnel.*
- ☐ c. *un complément fonctionnel.*

#### Test 2 : Question à Choix Unique (QCU).

Le catabolisme de 1 g de lipide apporte :

- ☐ a. *4 kcal.*
- ☐ b. *6 kcal*
- ☐ c. *9 kcal*

#### Test 3 : Question à Choix Multiple (QCM).

Un acide gras peut se trouvé dans :

- ☐ a. *les LDL et HDL.*
- ☐ b. *les membranes cellulaires.*
- ☐ c. *dans les neurones.*
- ☐ d. *dans les cellules oculaires.*

## Test 4 : Question à Choix Multiple (QCM).

Les acides gars sont tous :

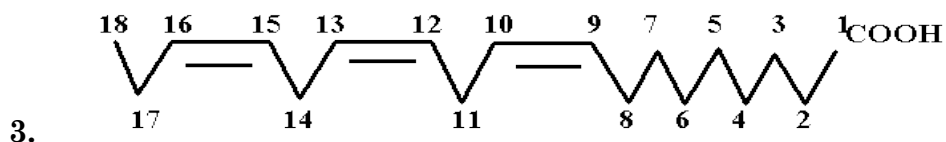
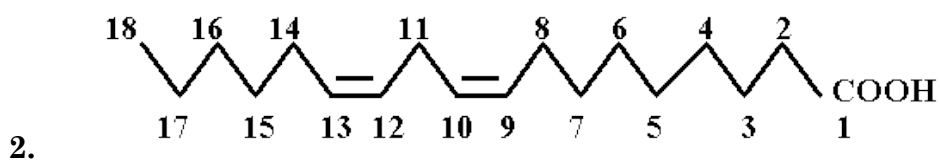
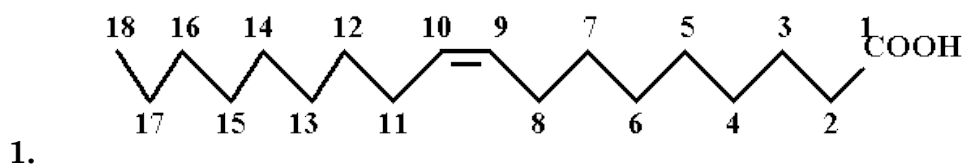
- ☐ a. *hydrosolubles.*
- ☐ b. *liposolubles.*
- ☐ c. *apolaires.*
- ☐ d. *polaires.*

## Test 5 : Question à Choix Unique (QCU).

Les acides gars mono et polyinsaturés sont :

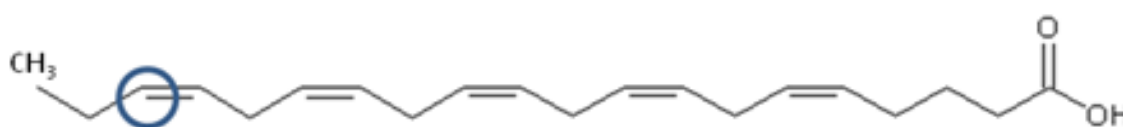
- ☐ c. *de nature de forme trans.*
- ☐ d. *de nature de forme cis.*

## Test 6 : Donnez les formules brutes des structures des acides gras suivants.



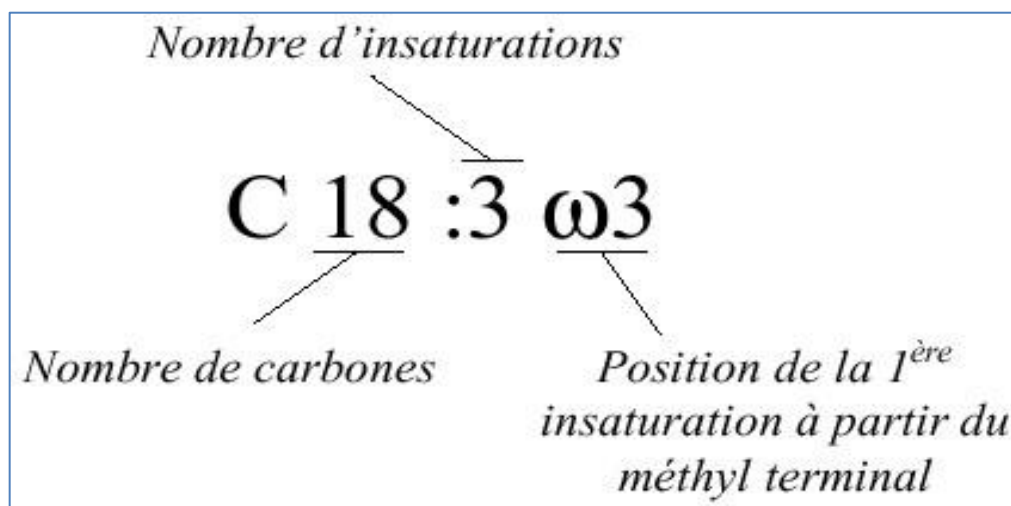
Sur le plan physicochimique et physiologique, deux familles des acides gras polyinsaturés (AGPI) sont distinguées. Il s'agit notamment des omégas 3 ( $\omega 3$  ou  $n-3$ ) et omégas 6 ( $\omega 6$  ou  $n-6$ ).

Il existe deux nomenclatures des acides gras polyinsaturés. **La première terminologie** est oméga (exemple :  $\omega 3$ ) qui se réfère à la première double liaison par rapport à l'extrémité méthylé ( $-CH_3$  terminal) et **la deuxième terminologie** est celle qui se réfère au nombre d'atomes de carbone compté de la dernière double liaison jusqu'au radical méthyle symbolisée par  $n$ -suivi par le nombre de carbone (exemple  $n-6$ ) (Fig. 1) [1].



**Fig. 1.** Oméga 3 ou  $n-3$  (Acide EicosaPentanoïque, EPA).

La formule brute d'un AGPI de  $\omega 3$  est représentée sur la figure 2. La symbolisation de l'acide gras en  $C\ n : n' \omega n''$  où le  $n$  représente le nombre de carbones de l'acide gras, le  $n'$  le nombre d'insaturation et le  $n''$  la position de la 1<sup>ère</sup> insaturation à partir du méthyl terminal.



**Fig. 2.** Formule brute d'un AGPI<sup>1</sup>.

## 1. Nature et source alimentaires des AGPI

Seuls les végétaux et les insectes possèdent les **deux enzymes de désaturation** qui peuvent faire passer, l'une de l'acide oléique ( $C18:1\ n-9$ ) à

l'acide linoléique (C18:2 *n*-6). Cette conversion est faite à l'aide de  $\Delta 12$  désaturase (EC 1.14.19.6), l'autre de l'acide linoléique à l'acide  $\alpha$ -linolénique (C18:3 *n*-3) et cette conversion est assurée par la  $\Delta 15$  désaturase (EC 1.14.19.13) [1].

Les sources alimentaires et les membranes cellulaires cibles de certains acides gras polyinsaturés de type *n*-3 et *n*-6 sont mentionnées dans le **tableau 1**.

**Tableau 1.** Sources alimentaires et les membranes cellulaires cibles des AGPI [1].

Acide gras	Formule	Sources alimentaires/ Membranes cellulaires cibles
AGPI <i>n</i> -3		
Acide $\alpha$ -linolénique (octadécatriénoïque)	18:3 <i>n</i> -3	Huiles de colza et de soja/ absence ou traces dans toutes les membranes.
Acide eicosapentaénoïque (EPA)	20:5 <i>n</i> -3	Produits de la mer (poisson, crustacés)/ faible teneur dans toutes les membranes, lipides circulants.
Acide docosahexaénoïque (DHA)	22:6 <i>n</i> -3	Viandes, abats, œufs, produits de la mer/ toutes les membranes, mais surtout cerveau et rétine.
AGPI <i>n</i> -6		
Acide linoléique (octadécadiénoïque)	18:2 <i>n</i> -6	Majorité des huiles végétales/ toutes les membrane, sauf celles de cerveau et de la rétine.
Acide arachidonique (eicosatétraénoïque)	20:4 <i>n</i> -6	Viandes, abats, œuf/ toutes les membranes.
Acide docosapentaénoïque	22:5 <i>n</i> -6	Membranes des animaux déficients en AGPI <i>n</i> -3

## 2. Métabolisme général des AGPI

Les AGPI sont métabolisés via différentes vois métaboliques. A partir de l'acide linoléique qu'apparaissent la famille des omégas 6 et de l'acide linoléique qu'apparaissent la famille des omégas 3. L'origine des deux types d'acides gras *n*-

3 et  $n-6$  est l'acide oléique. Ces deux acides gras conduisent, après leur absorption, à la synthèse de dérivés à longue chaîne par une succession de **désaturations** et d'**élongations** localisée dans le **réticulum endoplasmique**. Les doubles liaisons et atomes de carbone supplémentaires sont rajoutés vers l'extrémité carboxyle conservant ainsi la structure oméga 6 ou oméga 3 du pré-curseur d'origine. Les principaux AGPI dérivés à longue chaîne ainsi formés dans les organismes animaux sont les acides dihomom- $\gamma$ -linolénique (C20:3  $n-6$ ) et arachidonique (C20:4  $n-6$ ) pour la famille oméga 6, et les acides eicosapentaénoïque (C20:5  $n-3$  ou EPA) et docosahexaénoïque (C22:6  $n-3$  ou DHA) pour la famille oméga 3. Ces deux familles d'AGPI ne sont pas interconvertibles mais elles entrent en compétition pour la voie de désaturation-élongation, ce qui implique un effet de « **balance métabolique** » entre ces deux familles [2] (**Fig. 3**).

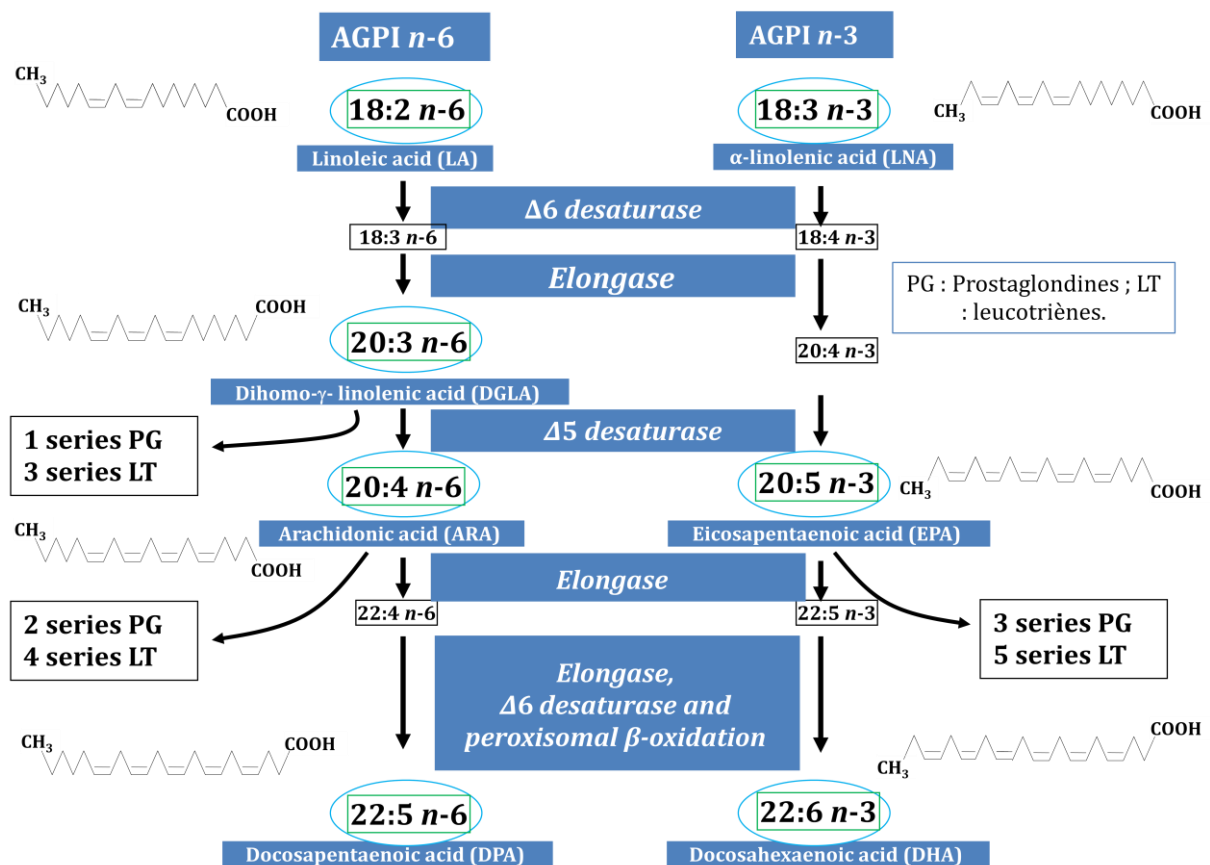
En situation d'apport alimentaire équilibré, la voie de biosynthèse des oméga 6 s'arrête à l'acide arachidonique. Elle se poursuit au-delà lorsque cet apport est déficient en oméga 3, conduisant à la synthèse d'acide docosapentaénoïque (C22:5  $n-6$ ) en compensation de la diminution de la synthèse du DHA [2].

Les enzymes impliquées dans la voie de biosynthèse des AGPI à longue chaîne sont localisées au niveau de deux organites intracellulaires : dans le réticulum endoplasmique pour ce qui concerne les désaturases et élongases, dans les péroxysomes pour l'étape de rétroconversion du C24:6  $n-3$  en C22:6  $n-3$  par  $\beta$ -oxydation [2].

Trois des AGPI à 20 atomes de carbone formés par la voie de désaturation-élongation peuvent entrer dans les voies enzymatiques d'oxygénation, d'hydroxylation et de peroxydation conduisant à la formation de puissants médiateurs dénommés **eicosanoïdes**. Il s'agit des **acides dihomom- $\gamma$ -linolénique** (C20:3  $n-6$ ) et **arachidonique** (C20:4  $n-6$ ) pour la famille oméga 6,



et de l'**acide eicosapentaénoïque** (C20:5 *n*-3) pour la famille oméga 3. L'action de la phospholipase A2 au niveau des phospholipides membranaires libère ces AGPI dans le cytoplasme, qui peuvent entrer dans deux voies métaboliques distinctes : la **voie des cyclo-oxygénases** (ou COX) générant les *prostaglandines* (PG), les *prostacyclines* (PCI) et les *thromboxanes* (TX), et celle des **lipoxygénases** (ou LOX) produisant les *leucotriènes* (LT) et les *acides gras hydroperoxydés*. On distingue trois classes de métabolites ou « séries » selon l'acide gras polyinsaturé qui en est la source : pour les **prostaglandines**, **prostacyclines** et **thromboxanes**, les **séries 1, 2 et 3** dérivent respectivement des C20:3 *n*-6, C20:4 *n*-6 et C20:5 *n*-3. De même, les **séries 3, 4 et 5** des **leucotriènes** dérivent respectivement de ces trois AGPI [2].



**Fig. 3.** Métabolisme des AGPI [3].

### 3. AGPI et physiologie du système nerveux central

La composition en phospholipides du tissu nerveux se caractérise par un taux élevé en **AGPI *n*-6** (en particulier l'acide arachidonique) et en **AGPI *n*-3** (en particulier l'acide docosahexaénoïques). Le statut en AGPI constitue l'un des **facteurs environnementaux** capables d'affecter le système nerveux central (SNC) [1].

La déficience alimentaire en AGPI *n*-3 entraîne :

- \_ des **perturbations comportementales** ;
- \_ une réduction de l'activité exploratoire ;
- \_ une diminution des capacités d'apprentissage discriminatif.

D'après la littérature, trois maladies psychiatriques ont un lien indirect avec le manque en acides gras polyinsaturés. Il s'agit de **la schizophrénie**, de **la dépression** et des **troubles de l'attention et de l'hyperactivité** chez les enfants (ADHD).

L'origine de ces maladies est pourrait être due en partie à un déficit d'apport alimentaire ou d'absorption des AGPI d'une part, et d'autre part à une mauvaise incorporation membranaire ou une extraction accrue des AGPI [1].

#### 3. 1. Schizophrénie

##### **Définition :**

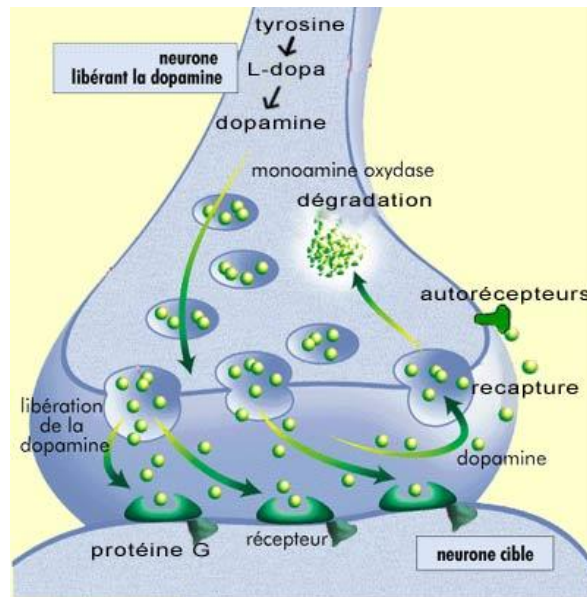
La schizophrénie est une **maladie neurodéveloppementale** qui touche environ 1% de la population.

Une **diminution du taux de certains AGPI**, en particulier l'**acide linoléique**, a été décrite dans le plasma de sujets schizophrènes [1, 4].

**Glen et al. [5]** et **Peet et al. [6]** ont mis en évidence des diminutions significatives des taux de certains **AGPI *n*-6** et ***n*-3**, en particulier l'acide

arachidonique et l'acide docosahexaénoïque. Des **anomalies** anatomiques, métaboliques ou neurochimiques ont été mises en évidence au niveau de **système nerveux centrale**.

Le **dysfonctionnement** des **systèmes dopaminergiques** pourraient jouer un rôle prépondérant dans les manifestations de la maladie (**Fig. 4**).



**Fig. 4.** Dopamine entourée par des capsules membranaires contenant des AGPI<sup>2</sup>.

Une supplémentation alimentaire **en AGPI *n-3*** est capable d'**améliorer** les **symptômes** de la schizophrénie.

### 3. 2. Dépression

#### Définition :

La dépression est une maladie qui implique les **systèmes de neurotransmission sérotoninergiques**, en particulier, les récepteurs et le transporteur de la sérotonine (site d'action d'**antidépresseurs**) (**Fig. 5**).

Un **déficit plasmatique** et/ou **érythrocytaire** en AGPI a été mis en évidence au cours de la dépression et l'apport alimentaire en AGPI peut réduire les symptômes de cette maladie [1].

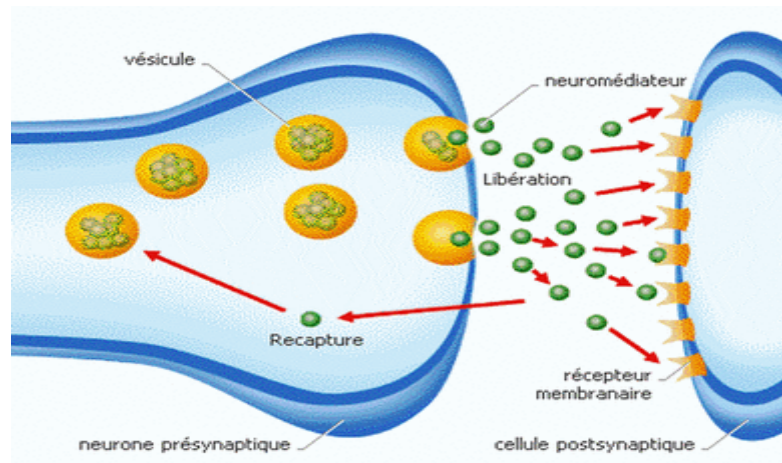


Fig. 5. Système de neurotransmission sérotoninergiques<sup>3'</sup>.

### 3. 3. Trouble de l'attention (ADHD)

Les troubles de l'attention "ADHD" (*Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*) est un désordre neurocomportemental chronique, envahissant et fréquent généralement chez les garçons [7].

Les **signes de l'ADHD**, qui touche préférentiellement les **garçons** [1], sont:

- \_ un manque d'attention ;
- \_ une hyperactivité.

Cette maladie est **associée** à certaines anomalies de la **neurotransmission dopaminergique**. En effet, la déficience en acide  $\alpha$ -linoléique induit des effets sur plusieurs paramètres de la neurotransmission dopaminergique [1, 8].

**Johnson et al.** [9] ont démontré que des garçons et des adolescents alimentés par un rapport contenant des oméga 6 et oméga 3, ayant des désordres attentifs et neurodéveloppementaux, ont eu un abaissement des symptômes d'ADHD.

**Mitchell et al.** [10] ont mis en évidence une **diminution** des concentrations d'acide docosahexaénoïque (**DHA**), d'acide arachidonique (**ARA**) et d'acide dihomogamma-linoléique (**DGLA**) au niveau du plasma.

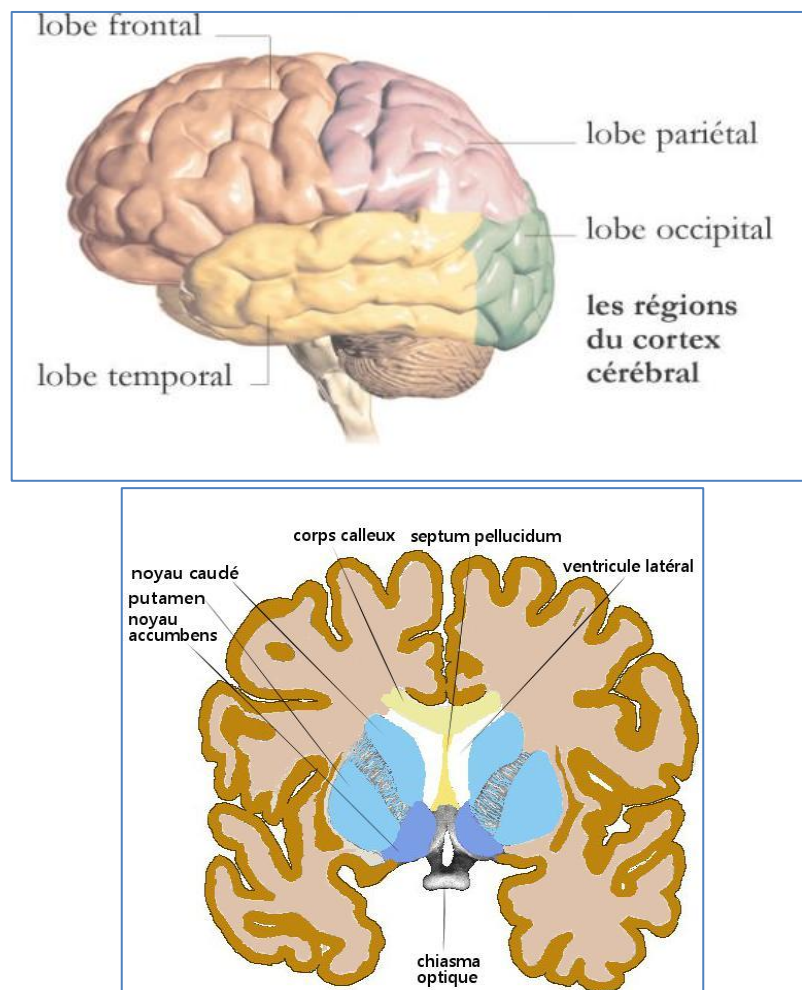
Les anomalies des cibles moléculaires concernent, d'une part, les **récepteurs dopaminergiques D2** (diminution dans le *cortex frontal* et augmentation dans le *noyau accumbens*), d'autre part, le **transporteur vésiculaire** des monoamines (diminution dans les *deux zones cérébrales*) [1] (Fig. 6).

Les mécanismes proposés sur ces anomalies sont [1] :

- \_ la déficience en AGPI  $n-3$  induit un déficit (diminution du nombre et/ou de la fonctionnalité) des **vésicules de stockage** contenant la **dopamine** dans le **cortex frontal** et le **noyau accumbens** (anomalie de la structure membranaire des vésicules induites par la **modification de sa composition en AGPI  $n-3$ , fragilité des membranes, altération de leur fluidité** pouvant affecter le processus de mise en réserve de la dopamine) ;

- \_ la **diminution de mise en réserve de la dopamine** dans les vésicules pourrait **perturber l'ensemble du métabolisme** de ce neurotransmetteur dans le *cortex frontal* et dans le *noyau accumbens* ;

- \_ les anomalies des taux de récepteur de la dopamine pourraient être liées aux anomalies de la structure des membranes dans lesquelles ils sont enchâssés.



**Fig. 6.** Figures montrant le cortex frontal et le noyau *accumbens*<sup>4'</sup>.



## 4. AGPI et qualité de la vision

La réception de la lumière par la **rétine** met en œuvre une **organisation moléculaire** (Fig. 7). Elle est constituée par l'association étroite, précoce et spécifique, entre :

- \_ le rétinol ;
- \_ la rhodopsine ;
- \_ les phospholipides des disques membranaires.

Lorsque les rayons de la lumière arrivent à la rétine, le 11-*cis*-rétinol se convertit en 11-*trans*-rétinol. Cette conversion provoque des changements de conformation de la rhodopsine, d'où la présence importante du DHA permettant ainsi la rhodopsine de revenir à sa forme initiale lorsque le 11-*cis*-rétinol se régénère (Fig. 8) [1].

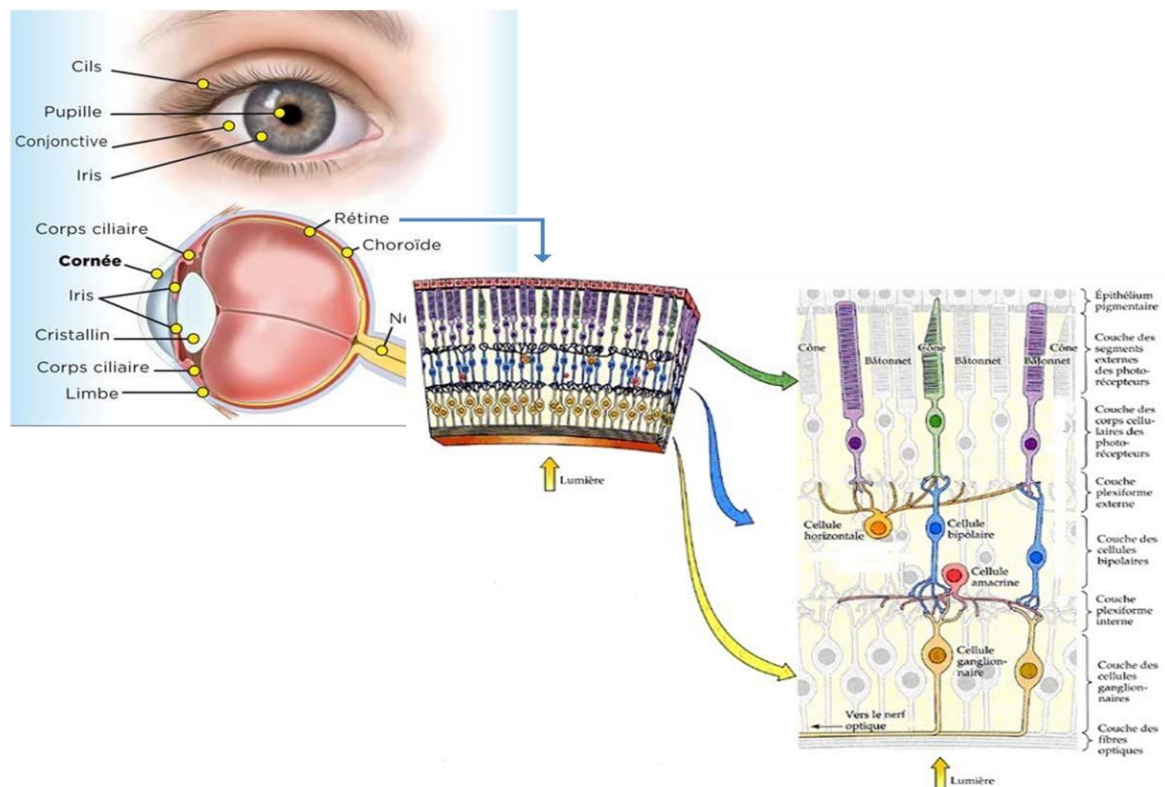
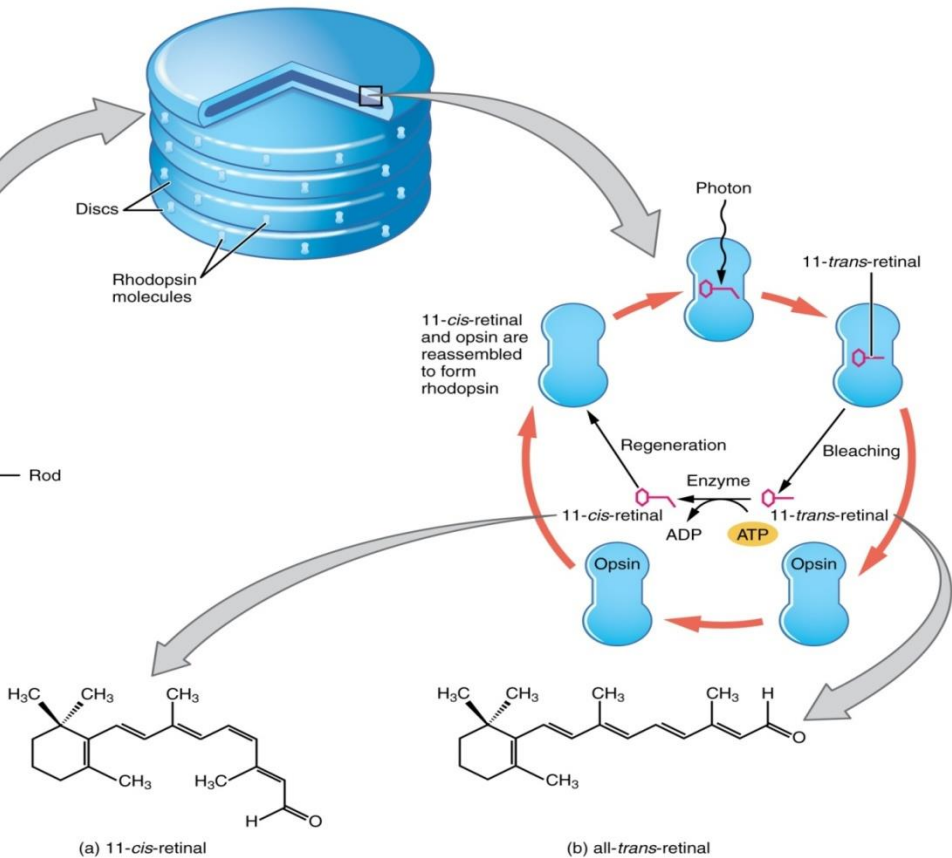
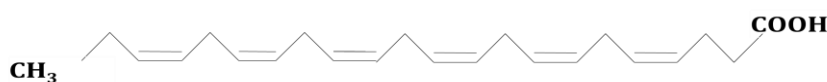


Fig. 7. Anatomie de l'œil<sup>5</sup>.



**Fig. 8.** Conversion du 11-*cis*-rétinal en 11-*trans*-rétinal<sup>6</sup>.

L'acide docosahexaénoïque (DHA) est présent en concentration très élevée dans les phospholipides membranaires de la rétine (**Fig. 9**).



**Fig. 9.** Acide docosahexaénoïque (DHA)

Cet acide gras joue des rôles important dans [1] :

- \_ le développement et le maintien de la fonction visuelle ;
- \_ lorsqu'il y a une carence alimentaire en vitamine A (détérioration des segments externes des bâtonnets conduisant à l'héméralopie "*difficulté excessive à voir lorsque la luminosité diminue, ex. au crépuscule*") ;
- \_ la modulation du fonctionnement des membranes photoréceptrices.

L'**acuité visuelle** est plus faible, de 25% à 4 semaines et de 50% à 12 semaines, chez les singes carencés en AGPI *n*-3 [11-12].

### Définition :

L'acuité visuelle est la capacité de distinguer entre deux points par l'œil éloigné d'une distance qui est généralement de 3,5 m.

Un retard de la **maturation visuelle** à l'âge de **2 mois** peu être évité par l'adjonction dans le **lait de remplacement de lécithine d'œuf** (contenant des AGPI, dont le **DHA**) [1, 13].

Chez les enfants né à terme, l'utilisation des formules contenant 0,5 à 1,7% de C18:3 *n*-3 (**sans DHA**) se traduit par un **retard de la maturation visuelle** par rapport à l'allaitement au sein [1, 14].

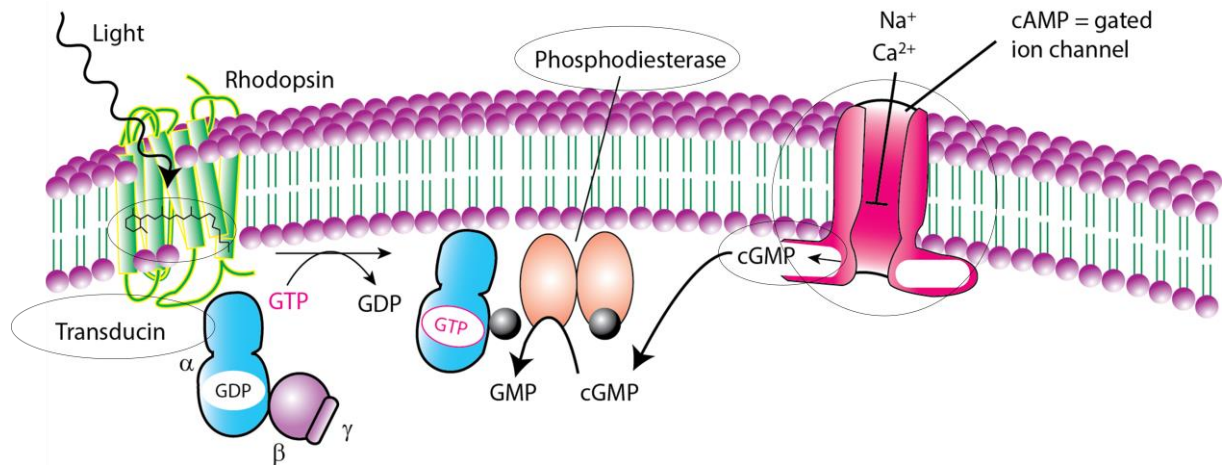
Les AGPI *n*-3 favorisent la maturation des fonctions visuelles pendant les premiers mois de la vie postnatale [1, 15-16].

### Relation moléculaire entre DHA et la vision

La concentration élevée en DHA confère aux membranes photoréceptrices la **plasticité** nécessaire à l'initiation du **processus de phototransduction** [1, 17] (**Fig. 10**).

1. L'isomérisation du 11-*cis* rétinale en forme 11-*trans* provoque des changements de la conformation de la rhodopsine ;
2. Diminution des taux cytoplasmiques de **GMPc** (**G**uanosine **M**onophosphate **C**yclique) impliquant la transducine et la phosphodiesterase ;
3. La fermeture des canaux sodiques génère une hyperpolarisation membranaire, transmise aux synapses des photorécepteurs, puis aux cellules neuronales.





**Fig. 10.** Mécanismes de phototransduction<sup>7</sup>.

L'isomérisation 11-*cis* en forme *trans* provoque un allongement et une ouverture de la rhodopsine, ce qui conduit à la déformation de la surface de la membrane au contact de la protéine en formant une courbure négative de chacun des feuillet phospholipidiques. Cette courbure résulte du déséquilibre des forces qui régissent les caractéristiques de l'interface : les têtes polaires de la **PE** s'y condensent, tandis que les **chaînes de DHA** favorisent un **élargissement de la surface** de contact avec la rhodopsine. Cette propriété est appelée « **l'effet ressort du DHA** ». Le **DHA** facilite donc le **processus visuel** dès les premières étapes de la phototransduction [1].

## 5. AGPI *n*-3, métabolisme glucidique et diabète

Chez les diabétiques, les **mécanismes de désaturation**, nécessaires à la synthèse des AGPI dans le microsome, sont **altérés**. Après **8g/j** de traitement par les **AGPI *n*-3** pendant 2 mois, il y a eu diminution des taux de **VLDL** et de **triglycérides** dans le sang. Cela mis en évidence qu'il y a un effet hypotriglycéridémiant chez les diabétiques. Ce qui veut dire autrement que les **AGPI *n*-3** protègent l'organisme contre les maladies cardiovasculaires [1, 18-19].

Pour des **doses modérées de 3g/j**, les **AGPI *n*-3** sont *rapidement intégrés* dans les **lipides membranaires** et *normalisent* la **composition chimique** de la membrane cellulaire souvent anormale chez les diabétiques [20].

Une étude scientifique a montré que cette **modification** des lipides membranaires est **associée** à une **amélioration** de la **sensibilité à l'insuline** [21].

L'ingestion des AGPI *n-3* peut **suffire** à **améliorer** l'**index d'athérogénicité** (Cholestérol total/HDL, ratio normal < à 4,5).

Chez les diabétiques insulino-dépendants, la prise des AGPI *n-3* entraîne une **diminution de la perméabilité vasculaire rénale** à l'albumine (diabétiques atteints de **néphropathie** avec une **albuminurie** > 30 mg/j) [1, 22].

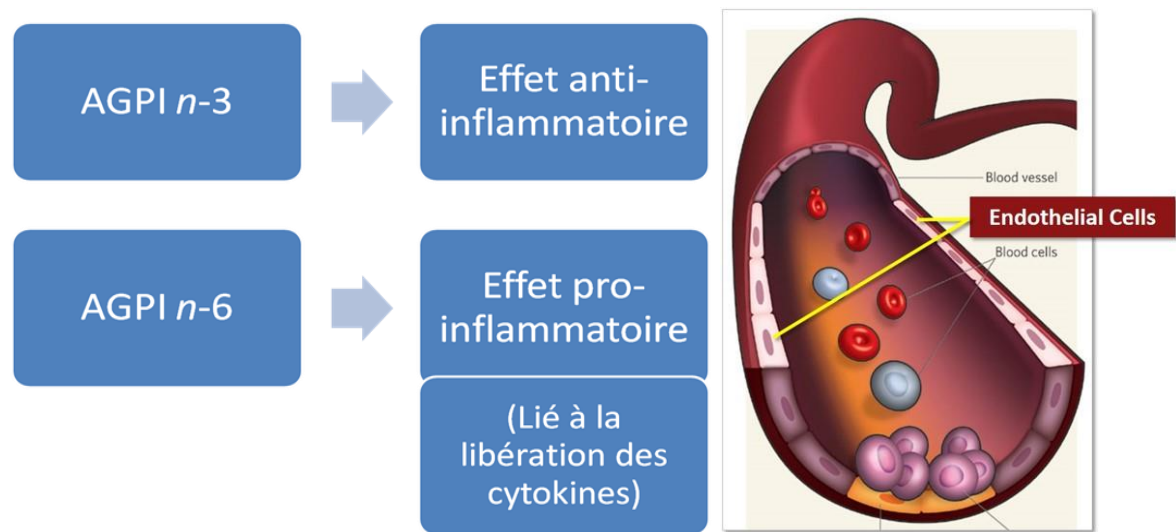
L'évolution de la **rétinopathie diabétique** pourrait être freinée par la supplémentation en **acide linoléique** [23].

### 6. AGPI *n-3*, inflammation et immunité

Les effets **anti-inflammatoires** et **immunomodulateurs** des huiles de poissons précurseurs d'**acides arachidoniques** ont été mis en évidence par des études **épidémiologiques** et **cliniques**, suggérant qu'un **régime** alimentaire riche en huile de poisson **diminue** la fréquence des maladies inflammatoires et auto-immunes et **prolonge** la survie des **greffons allogéniques** [1, 2].

#### 6. 1. AGPI *n-3* et inflammation

Les acides gras polyinsaturés *n-3* ont un **effet anti-inflammatoire**, en particulier au niveau de l'**endothélium vasculaire**, alors que les acides gras polyinsaturés *n-6* ont un **effet pro-inflammatoire** qui est lié à la libération des cytokines (**Fig. 11**) [1].

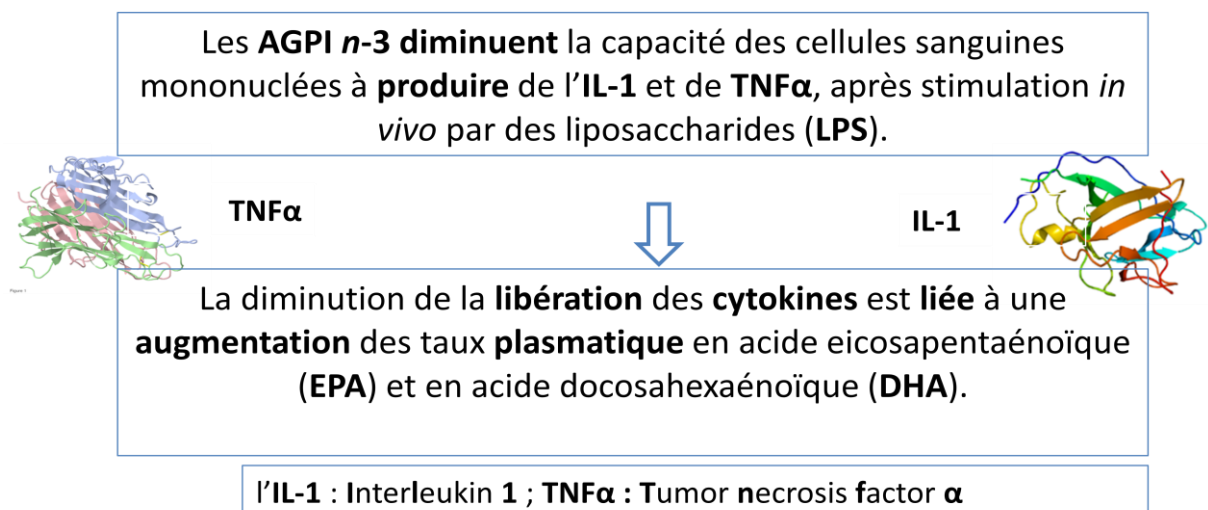


**Fig. 11.** Les acides gras anti- et pro-inflammatoires<sup>8'</sup>.

Les AGPI  $n-3$  peuvent modifier des fonctions cellulaires par :

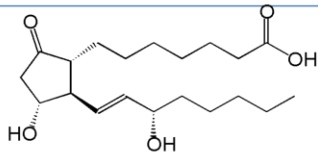
1. Synthèse de cytokines ;
2. Libération d'eicosanoïdes et des médiateurs (PAF, NO) ;
3. L'expression membranaire de molécules d'adhérence.

#### 6. 1. 1. AGPI $n-3$ et production de cytokines



La **production** et les **fonctions** biologiques des **cytokines** peuvent être réglées par les **eicosanoïdes**.

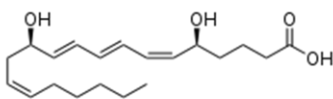
Plusieurs  
prostaglandines



diminuent la production des cytokines

soit augmentent la production des cytokines

Les leucotriènes

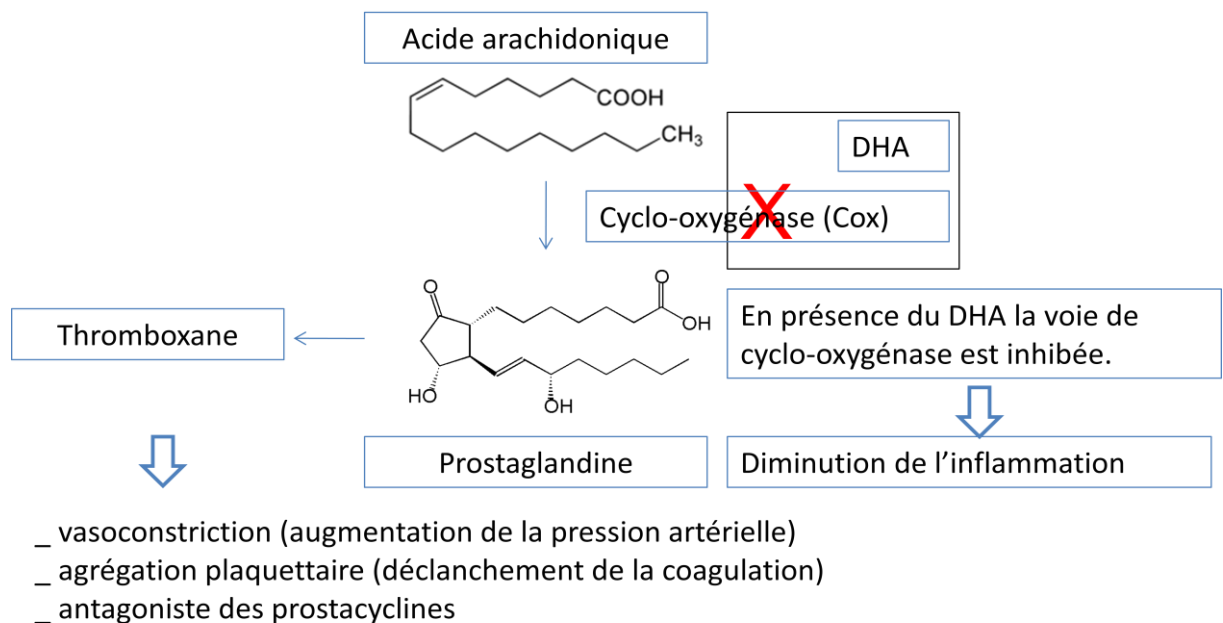


soit diminuent la production des cytokines

Certains effets des AGPI *n*-3 sur l'inflammation peuvent donc être liés à une interférence avec la production d'eicosanoïdes.

## 6. 1. 2. AGPI *n*-3 et synthèse d'eicosanoïdes et des médiateurs

En présence du DHA, l'activité de la cyclooxygénase est inhibée, donc pas de synthèse des prostaglandines et d'éléments inflammatoires ce qui conduit à une diminution de l'inflammation [1] (**Fig. 12**).



**Fig. 12.** Inhibition de la cyclooxygénase par le DHA.

L'EPA est le **substrat** le plus **préféré** de la lipoxygénase et de la **cyclo-oxygénase** quand il **substitue** à l'**acide arachidonique** dans le régime alimentaire, générant ainsi des **eicosanoïdes de la série 3**, et **diminue** ainsi la production de **LTB4** (Leucotriène B4), dont la puissante activité pro-inflammatoire module les **réponses immunitaires**.

L'addition de **DHA** **diminue** de 40 à 50% la **production** de **PAF** (*Platelet activating factor*) par les cellules leucémiques éosinophiles stimulées par du calcium ionophore [1, 24].

L'EPA potentialise de façon dose dépendante la **production *in vitro* de NO** (monxyde d'azote) par la **NO synthase** des cellules musculaires lisses [1, 25].

### 6. 1. 3. Molécules d'adhésion :

Le **processus d'inflammation** *implique* l'**adhérence des leucocytes** circulantes à l'**endothélium** et leur **migration** transendothéliale [1]. L'EPA et le **DHA** *diminuent* l'**adhésion lymphocytaire** à des **cultures monocouches de cellules endothéliales** [1].

### 6. 2. AGPI *n*-3 et fonctions immunitaires

Les AGPI *n*-3 inhibent de façon dose dépendante la prolifération de lymphocytes [1].

L'incorporation de **DHA** et d'EPA dans les **membranes lymphocytaires** peut [1, 26] :

- \_ modifier l'expression de certaines protéines membranaires ;
- \_ diminuer la capacité d'adhérence ;
- \_ moduler les réponses prolifératives.

L'addition de l'EPA ou de **DHA** à des cultures lymphocytes, stimulées par des mitogènes, diminue la sécrétion d'**IL2** ce qui conduit à l'inhibition de la prolifération lymphocytaire et ce qui génère une diminution de l'activité des cellules NK (*Natural killer*) par des AGPI *n*-3 (EPA et DHA) [1, 27].

## Post-test

**Tester vos connaissances acquises pendant le cours sur acides gras polyinsaturés.**

Répondez aux questions suivantes :

- \_ Définissez les acides gras polyinsaturés.
- \_ Quelles sont les origines des acides gras polyinsaturés ?
- \_ Citez les acides gras issus de chaque origine.
- \_ Quelles sont les fonctionnalités des acides gras polyinsaturés ?
- \_ Citez les acides gras polyinsaturés anti-inflammatoires et pro-inflammatoires.

### Recherches et activités

- \_ Cherchez dans la littérature les acides gras polyinsaturés ayant des effets bénéfiques et discutez leurs mécanismes d'action.
- \_ Dans quels aliments peut-on trouvé ces acides gras polyinsaturés ?

## Références

- [1]. Durand G., Guesnet P., Chalon S., Alessandri J. M., Rizkalla S. & Lebranchu Y. (2002). Importance nutritionnelle des acides gras polyinsaturés. *Dans Roberfroid, M. (Ed.). Aliments fonctionnels. Tec & Doc, Paris, France, P. 193-230.*
- [2]. Guesnet P., Alessandri J.-M., Astorg P., Pifferi F. & Lavalie M. (2005) Les rôles physiologiques majeurs exercés par les acides gras polyinsaturés (AGPI). *Oléagineux, Corps gras, Lipides*, 12: 333-343.
- [3]. Ailhaud G. (2006). Développement du tissu adipeux: Mécanisme, facteurs nutritionnels, conséquences métaboliques. Conférence régionale, Nutrition-obésité. Saint-Denis, La Réunion.  
<https://fr.slideshare.net/tsoret1/presentation-de-grard-ailhaud> (consulté le 14 Novembre 2017).
- [4]. Horrobin D. F. (1989). Essential fatty acids and the complications of diabetes mellitus. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 101(8), 289-293.
- Howard-Williams J., Patel P., Jelfs R., Carter R. D., Awdry P., Bron, A. *et al.* (1985). Polyunsaturated fatty acids and diabetic retinopathy. *The British Journal of Ophthalmology*, 69(1), 15–18.
- [5]. Glen A. I. M., Glen E. M. T., Horrobin D. F., Vaddadi K. S., Spellman M., Morse-Fisher N. *et al.* (1994). A red cell membrane abnormality in a subgroup of schizophrenic patients: evidence for two diseases. *Schizophrenia Research*, 12(1), 53-61.
- [6]. Peet M., Laugharne J., Rangarajan N., Horrobin D. & Reynolds, G. (1995). Depleted red cell membrane essential fatty acids in drug-treated schizophrenic patients. *Journal of Psychiatric Research*, 29(3): 227-232.
- [7]. Chalon S. (2009). The role of fatty acids in the treatment of ADHD. *Neuropharmacology*, 57: 636-639.
- [8]. Cooper R. E., Tye C., Kuntsi J., Vassos E. & Asherson P. (2016). The effect of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on emotional dysregulation, oppositional behaviour and conduct problems in



ADHD: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 190: 474-482.

**[9]. Johnson M., Östlund S., Fransson G., Kadesjö B. & Gillberg C. (2009).** Omega-3/Omega-6 Fatty Acids for Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Randomized Placebo-Controlled Trial in Children and Adolescents. *Journal of Attention Disorders*, 12(5): 394-401.

**[10]. Mitchell E.A., Michael G., Aman, Turbott S. H. & Manku M. (1987).** Clinical Characteristics and Serum Essential Fatty Acid Levels in Hyperactive Children. *Clinical Pediatrics*, 26: 406-411.

**[11]. Neuringer M., Connor W. E., Van Petten C. & Barstad L. (1984).** Dietary omega-3 fatty acid deficiency and visual loss in infant rhesus monkeys. *Journal of Clinical Investigation*, 73(1): 272-276.

**[12]. Neuringer M., Connor W. E., Lin D. S., Barstad L. & Luck S. (1986).** Biochemical and functional effects of prenatal and postnatal omega 3 fatty acid deficiency on retina and brain in rhesus monkeys. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 83(11): 4021-4025.

**[13]. Carlson S. E., Ford A. J., Werkman S. H., Peeples J. M. & Koo W. W. K. (1996).** Visual Acuity and Fatty Acid Status of Term Infants Fed Human Milk and Formulas with and without Docosahexaenoate and Arachidonate from Egg Yolk Lecithin1. *Pediatric Research*, 39(5): 882-888.

**[14]. Jørgensen M. H., Hernell O., Lund P., Hølmer G. & Michaelsen K. F. (1996).** Visual acuity and erythrocyte docosahexaenoic acid status in breast-fed and formula-fed term infants during the first four months of life. *Lipids*, 31: 99-105.

**[15]. Wu Q., Zhou T., Ma, L., Yuan D. & Peng Y. (2015).** Protective effects of dietary supplementation with natural  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids on the visual acuity of school-age children with lower IQ or attention-deficit hyperactivity disorder. *Nutrition*, 31: 935-940.

**[16]. Stough C., Downey L., Silber B., Lloyd J., Kure C., Wesnes K. *et al.* (2012).** The effects of 90-day supplementation with the omega-3



essential fatty acid docosahexaenoic acid (DHA) on cognitive function and visual acuity in a healthy aging population. *Neurobiology of Aging*, 33(4): 824.e1-3.

**[17]. Wiedmann T. S., Pates R. D., Beach J. M., Salmon A. & Brown M. F. (1988).** Lipid-protein interactions mediate the photochemical function of rhodopsin. *Biochemistry*, 27(17), 6469-6474.

**[18]. Axelford J. W., Saito H., Ogle C. K., Trocki O., (1989).** Diagnostic and statistical manual for mental disorders. American Psychiatric Press, Washington, USA.

**[19]. Takahashi R., Morita I., Saito Y., Ito H. & Murota S. (1984).** Increased arachidonic acid incorporation into platelet phospholipids in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia*, 26(2): 134-137.

**[20]. Luo J., Rizkalla S. W., Vidal H., Oppert J.-M., Colas C., Boussairi A., et al. (1998).** Moderate intake of n-3 fatty acids for 2 months has no detrimental effect on glucose metabolism and could ameliorate the lipid profile in type 2 diabetic men: results of a controlled study. *Diabetes Care*, 21(5): 717-724.

**[21]. Popp-Snijders C., Schouten J. A., Heine R. J., van der Meer J. & van der Veen E. A. (1987).** Dietary supplementation of omega-3 polyunsaturated fatty acids improves insulin sensitivity in non-insulin-dependent diabetes. *Diabetes Research*, 4(3): 141-147.

**[22]. Jenson T. (1991).** Dietary supplementation with omega 3 fatty acids in insulin-independent diabetes mellitus. *World Review of Nutrition and Dietetics*, 66: 417-424.

**[23]. Howard-Williams J., Patel P., Jelfs R., Carter R. D., Awdry P., Bron, A. et al. (1985).** Polyunsaturated fatty acids and diabetic retinopathy. *The British Journal of Ophthalmology*, 69(1), 15-18.

**[24]. Shikano M., Masuzawa Y. & Yazama K. (1993).** Effect docosahexanoic acid on the generation of platelet-activating factor by eosinophilic leukemia cells, Eol-1. *The Journal of Immunology*, 150: 3525-3533.

- [25]. Schini V. B., Durante W., Catovsky, S. & Vanhoutte P. M. (1993). Eicosapentaenoic Acid Potentiates the Production of Nitric Oxide Evoked by Interleukin-1&beta; in Cultured Vascular Smooth Muscle Cells. *Journal of Vascular Research*, 30(4): 209-217.
- [26]. Khalfoun B., Valentin J. F., Sizaret P. Y., Watier H., Thibault G., Gruel Y. *et al.* (1994). *In Vitro* Inhibitory Effect of Docosahexaenoic and Eicosapentaenoic Acids on Human Endothelial Cell Production of Interleukin-6. *Endothelium*, 2(2): 183-190.
- [27]. Yamashita N., Yokoyama A., Hamazaki T. & Yano S. (1986). Inhibition of natural killer cell activity of human lymphocytes by eicosapentaenoic acid. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 138(3): 1058-1067.

## Références des images

- [1']. [www.afblum.be](http://www.afblum.be) (consulté le 22 Novembre 2015)
- [2']. [www.ecerveau.mcgill.ca](http://www.ecerveau.mcgill.ca) (consulté le 22 Novembre 2015)
- [3']. [www.e-monsite.com](http://www.e-monsite.com) (consulté le 22 Novembre 2015)
- [4']. [www.larousse.fr](http://www.larousse.fr) (consulté le 22 Novembre 2015)
- [5']. [www.fr.questmachine.org](http://www.fr.questmachine.org) (consulté le 22 Novembre 2015)
- [6']. [www.en.wikipedia.org](http://www.en.wikipedia.org) (consulté le 22 Novembre 2015)
- [7']. [www.galleryhip.com](http://www.galleryhip.com) (consulté le 22 Novembre 2015)
- [8']. [www.cellapplications.com](http://www.cellapplications.com) (consulté le 22 Novembre 2015)

## Sites internet et liens utiles

<https://www.ocl-journal.org/articles/ocl/abs/2005/05/ocl2005125-6p333/ocl2005125-6p333.html>

<https://www.youtube.com/watch?v=QDFec21SNO8>

<https://www.youtube.com/watch?v=YLNlxogSCqs>

## Abréviations

ADHD : *Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*

**AGPI** : Acide **g**ras **p**olyinsaturé  
**ARA** : Acide **a**rachidonique  
**COX** : Cyclo-**o**xygénases  
**DGLA** : Acide **d**ihomo-**γ**-linolénique  
**DHA** : Acide **d**ocosah**exa**énoïque  
**EPA** : Acide eicosapentanoïque  
**GMPc** : Guanosine **M**onophosphate **c**yclique  
**HDL** : Cholestérol de **h**aute **d**ensité  
**IL1** : Interleukine **1**  
**IL2** : Interleukine **2**  
**LOX** : Lip**o**xygénases  
**LPS** : Lipopolysaccharides  
**LT** : Leucotriènes  
**LTB4** : Leucotriène **B4**  
**NO** : Monoxyde d'**a**zote  
**PAF** : *Platelet activating factor*  
**PE** : Phospholipides  
**PG** : Prostaglandines  
**PCI** : Prostacyclines **I**  
**SNC** : Système **n**erveux **c**entral  
**TNF-α** : *Tumor Necrosis Factors α*  
**TX** : Thromboxanes  
**VLDL** : Lipoprotéine de très **b**asse **d**ensité