

L'huile de colza dans l'alimentation murine

Quelques considérations

sur le métabolisme lipidique.

par MM. T. STARON et J.-P. MOREAU

(avec la collaboration de C. ESTÈVE, F. ROBINO,
A. KOLLMANN et R. LAMPAERT, Ingénieurs)

INTRODUCTION

En 1969, le Professeur R. JACQUOT dans une monographie remarquable intitulée « L'huile de colza et son usage alimentaire » concluait : « Du fait de sa conversion *in vivo* en acide oléique, l'acide érucique perd son caractère d'acide gras atypique et son métabolisme se confond avec celui des acides gras endogènes. »

Très peu d'éléments nouveaux ont été apportés depuis cette date et pourtant nous avons connu une vaste campagne anti-colza. Cette huile a été accusée entre autre, d'occasionner au niveau du muscle cardiaque, des nécroses accompagnées d'infiltrations histiocytaires et se compliquant de fibroses mutilantes.

Dans le but d'éclairer le métabolisme des constituants de l'huile de colza nous avons entrepris en décembre 1970 une importante expérience sur deux espèces animales (rats, souris). Depuis 18 mois nous avons accumulé des documents chimiques, biochimiques, enzymologiques, histologiques importants et ceux-ci nous permettent aujourd'hui d'émettre une opinion.

Cette recherche se développe actuellement dans le cadre de l'action thématique programmé n° 6 patronnée par l'I. N. S. E. R. M. et intitulée : « Action des acides gras à longue chaîne sur le myocarde et plus particulièrement sur le myocarde humain. »

MÉTHODES

La valeur alimentaire des huiles de colza raffinée et brute riches en acide érucique (51 p. 100) a été comparée chez le rat

(Sprague Dawley) et la souris à six corps gras largement commercialisés (beurre, suif, huile de tournesol, huile de soja, huile de germes de maïs, huile d'arachide). 30 p. 100 de l'énergie alimentaire était apportée par les graisses. L'aliment solide, distribué ad libitum, avait en pourcentage pondéral, la composition suivante : graisse 15 p. 100 ; saccharose 24 p. 100 ; cellulose 2 p. 100 ; amidon de froment 37 p. 100 ; caséine de lait 18 p. 100 ; complément minéral et vitaminique 4 p. 100.

Les expériences débutaient dans la majorité des cas sur animaux sevrés de trois semaines. Toutefois, une expérience a été réalisée sur 3 lots de rats allaités ; elle consistait à nourrir les mères avec un aliment témoin de référence, sans graisses incorporées mais comportant 10 p. 100 de matières grasses de constitution (lot n° 1), un aliment semi-synthétique avec 10 p. 100 d'huile d'arachide comme source unique de graisse (lot n° 2) et un aliment identique au précédent mais avec 10 p. 100 d'huile de colza (lot n° 3). Ces essais réalisés essentiellement sur rats débutaient alors que les jeunes animaux avaient 3 jours d'âge.

RÉSULTATS

a) *Rats non sevrés.*

Les sacrifices des animaux allaités, réalisées après 3 jours, 6 jours et 9 jours d'alimentation des mères, ont montré que le taux des lipides cardiaques totaux chez les ratons du lot n° 1 représentaient 14 p. 100 du poids sec du cœur, 19 à 22 p. 100 chez le lot n° 2 et 20 à 25 p. 100 chez le lot n° 3.

A l'examen des cœurs en microscopie électronique on décèle des gouttelettes triglycéridiques à proximité des mitochondries chez les lots arachide et colza, alors que ces dépôts n'ont pas été identifiés chez les témoins alimentaires.

b) *Animaux sevrés.*

Chez la souris la valeur alimentaire des huiles de colza est voisine de celle du beurre (fig. 1), alors que les taux de croissance enregistrés chez les rats recevant les huiles de colza sont de 6 à 10 p. 100 inférieurs à ceux obtenus avec les autres corps gras (fig. 2).

Les sacrifices réalisés de 2 à 3 semaines après le début de l'expérience ne permettent de déceler aucune anomalie au niveau des organes de souris. Par contre les cœurs de rats

VALEUR ALIMENTAIRE DES HUILES POUR LES SOURIS
ACCROISSEMENT PONDERAL DES SOURIS FEMELLES

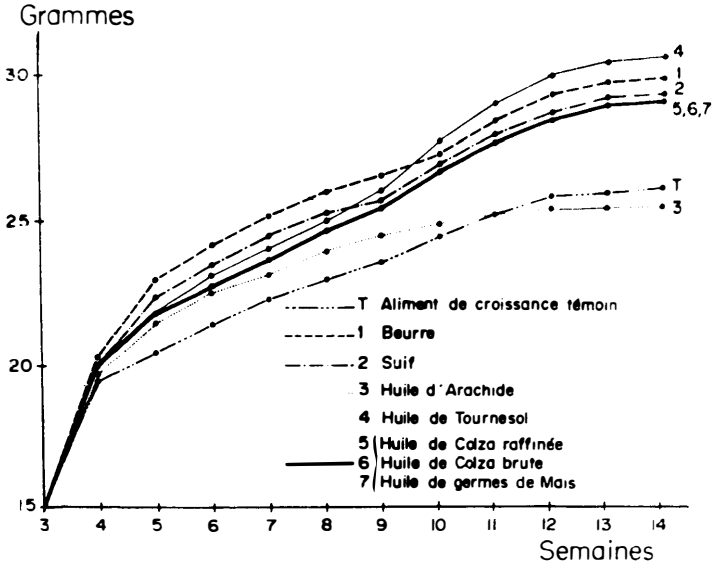


FIG. 1. — Courbe de croissance de souris femelles.

VALEUR ALIMENTAIRE DES HUILES POUR LES RATS
ACCROISSEMENT PONDERAL DE RATS FEMELLES

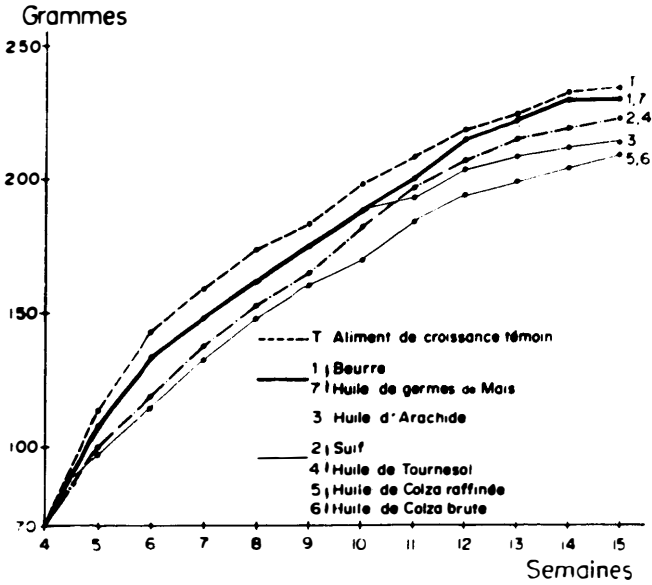


FIG. 2. — Courbe de croissance de rats femelles.

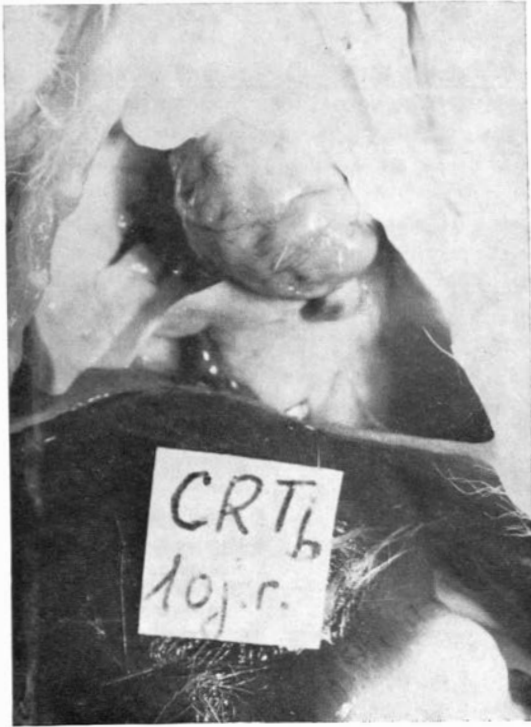


FIG. 3. — Cœur de rat infiltré.



FIG. 3 bis. — Cœur de rat témoin.



FIG. 4. — Microscopie photonique : Muscle cardiaque de rat infiltré (picro-indigo carmin).

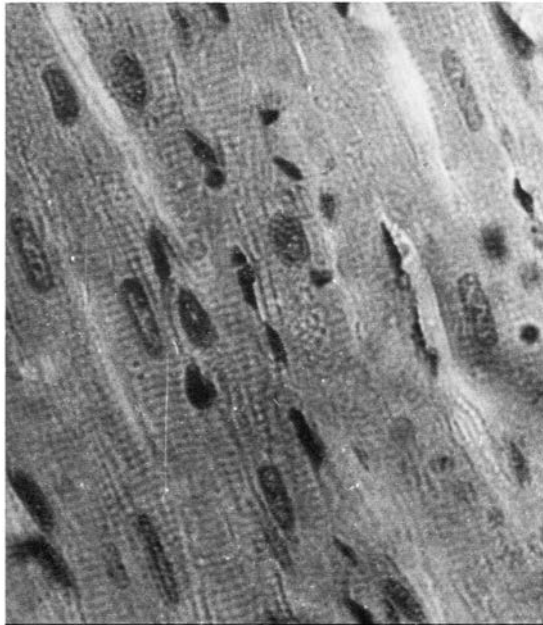


FIG. 4 bis. — Microscopie photonique : Muscle cardiaque témoin (picro-indigo carmin).

recevant les huiles de colza sont pâles (fig. 3) : il s'agit essentiellement d'une accumulation précoce et plus ou moins massive de triglycérides dans le muscle cardiaque, ce qui entraîne une distention et souvent un écrasement des fibres musculaires, bien visibles sur les coupes histologiques (fig. 4 et 4 bis).

Les teneurs habituelles des cœurs de rats en graisses totales se situent entre 10 et 15 p. 100 du poids sec ; elles peuvent atteindre 30 à 50 p. 100 dans les infiltrations sévères. Le dépôt des triglycérides observé en microscopie électronique se fait au hasard dans le sarcoplasme musculaire (fig. 5). En alimentation

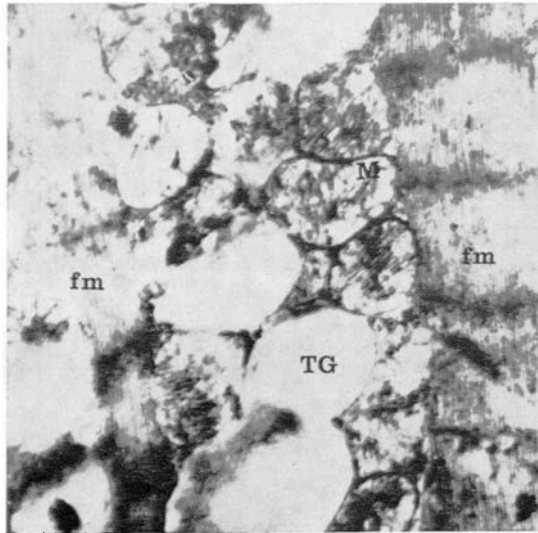


FIG. 5. — Muscle cardiaque infiltré vu au microscope électronique (M^{me} Michon). M = mitochondries ; fm = fibres musculaires ; TG = gouttelettes de triglycérides.

continue, chez 80 p. 100 des rats le maximum de l'infiltration cardiaque se situe entre le 4^e et le 6^e jour d'alimentation ; son intensité varie selon les sujets : Entre 20 à 50 p. 100 du poids sec du cœur peut-être constitué par des graisses ; la fraction phospholipidique et le cholestérol, rapportés à l'azote total, restent stables. Les triglycérides augmentent considérablement ; ils contiennent généralement entre 6 et 25 p. 100 d'acide érucique.

La durée de l'infiltration oscille selon les individus entre deux jours et un mois ; généralement, 85 p. 100 des rats ont un cœur qui a repris son aspect normal après 15 jours d'alimentation. Enfin, 3 à 5 p. 100 des animaux ne s'infiltrèrent jamais.

L'alternance quotidienne d'une huile de tournesol avec une huile de colza évite l'infiltration cardiaque ou la limite à des taux très bas ; il en est de même lorsque l'huile de colza ne constitue pas plus de 30 p. 100 des graisses administrées. Il est à noter par ailleurs que si l'on arrête le régime colza, la désinfiltration cardiaque est totale en 48 à 60 heures.

Les sacrifices réalisées après *6 semaines à 7 mois* de régime ininterrompu ne permettent de distinguer à l'autopsie aucune différence macroscopique entre les lots, les cœurs des animaux colza ayant repris leur aspect normal. Les contrôles des enzymes sériques (glutamique-oxalacétique transaminase ; glutamique-pyruvique transaminase ; lactique-déshydrogénase ; créatine-phosphokinase ; pyruvique-kinase ; α hydroxybutyrique déshydrogénase ; aldolase) ne caractérisent aucune lésion profonde évolutive ni dommage organique important, comme cela se traduit dans les cardiopathies aiguës humaines. En effet, il est facile d'identifier chez l'homme des maladies aiguës accompagnées de lyses cellulaires, en analysant l'augmentation parfois considérable dans le sérum sanguin, des enzymes citées ci-dessus et nous regrettons que les auteurs qui nous ont précédés n'aient pas considéré ces paramètres chez l'animal.

Néanmoins chez 20 à 30 p. 100 des animaux âgés on décèle des séquelles de lésions musculaires (dépôt de collagène interstitiel) qui semblent avoir été occasionnées par l'infiltration graisseuse primaire. Nous avons identifié quelquefois des microfoyers inflammatoires concernant une à deux cellules. Notons, toutefois que nous avons observé des lésions du même ordre chez les animaux des autres lots : il pourrait donc s'agir d'un phénomène lié au vieillissement.

Les retards de croissance observés chez les lots colza s'expliquent facilement : en effet, les animaux alimentés avec cette matière grasse réexcrètent dans leurs fèces des quantités importantes d'acide érucique, qui est le constituant le plus important de l'huile de colza ingérée.

La teneur habituelle en lipides, des fèces des rats étudiés oscille entre 10 à 15 p. 100, alors que ce taux atteint 20 à 30 p. 100 chez les animaux recevant l'aliment colza.

Cette stéatorrhée caractéristique de l'aliment colza débute en moyenne au 5^e jour du régime, lorsque l'infiltration cardiaque culmine ; elle s'accroît quand la désinfiltration s'effectue (en général du 6^e au 12^e jour) puis se stabilise au taux indiqué, alors que la surcharge triglycérique du muscle cardiaque a disparu.

C'est alors que la courbe de croissance des animaux colza s'infléchit (fig. 6 et 7).

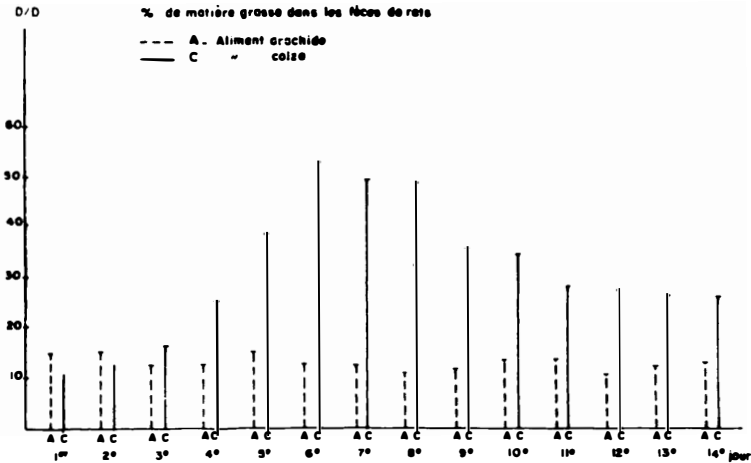


FIG. 6. — Taux de réexcrétion de l'acide érucique chez les jeunes rats sevrés en fonction du nombre de jours d'alimentation.

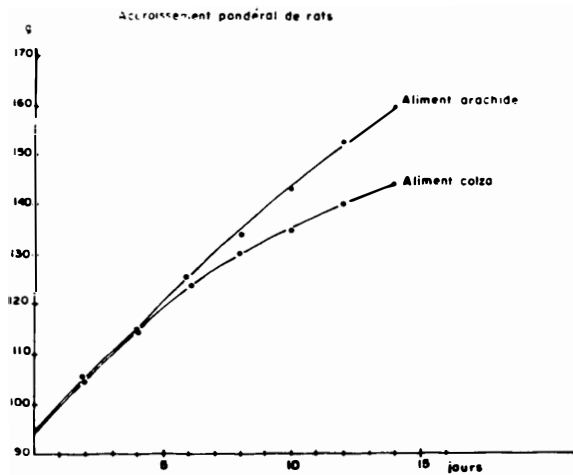


FIG. 7. — Accroissement pondéral de jeunes rats sevrés de 3 semaines, en début d'expérience.

Ce diagramme fait apparaître un rejet de l'acide érucique accumulé dans l'organisme du jeune rat, plutôt qu'une malabsorption intestinale.

DISCUSSION

Les acides gras à longue chaîne sont la principale source d'énergie pour le myocarde des animaux adultes, par contre les nombreux paramètres analysés chez le jeune rat ont mis en évidence que l'infiltration cardiaque de triglycérides se présente chez cette espèce animale comme une anomalie néonatale liée au sevrage et compliquée par une immaturité hépatique et cardiaque. En effet, l'aptitude de cet animal à synthétiser les enzymes intervenant dans l'oxydation des acides gras à longue chaîne n'est totale qu'au deuxième mois de la vie.

Habituellement 50 p. 100 des matières grasses absorbées sont oxydées au niveau du foie ; une insuffisance de cet organe peut donc se caractériser par des troubles à différents niveaux.

Nous avons démontré que les systèmes enzymatiques (acylcarnitine transférases) qui sont indispensables au transport des acides gras à longues chaînes (plus de 12 atomes de carbone) au travers des membranes mitochondriales, ont une activité réduite dans le foie et le cœur du jeune rat (2 à 3 fois inférieure à la normale). De ce fait les oxydations des acides gras à longue chaîne sont ralenties car les enzymes de la β oxydation sont localisées à l'intérieur des mitochondries. Il y aura donc resynthèse de triglycérides dans les cellules consommatrices et éventuellement stockage de ces composés dans les tissus spécialisés (tissus adipeux).

Chez les *jeunes rats non sevrés* dont les mères reçoivent une alimentation riche en huile d'arachide, on observera également des infiltrations triglycéridiques au niveau du muscle cardiaque. Pour ce qui concerne les animaux colza, les infiltrations seront plus accentuées car le tissu adipeux du rat est inapte à stocker plus de 6 à 10 p. 100 d'acide érucique dans ses triglycérides. Notons que ces dépôts cardiaques resteront limités.

Nous avons observé que chez le rat nourrisson il y avait une relation entre les infiltrations cardiaques toujours plus faibles et un taux de glutathion hépatique généralement élevé.

Pendant le sevrage la teneur du foie en glutathion s'effondre, jusqu'à devenir nulle chez la plupart des sujets. Les enzymes de la biosynthèse de ce tripeptide sont alors réprimées et ne redeviennent totalement fonctionnelles que vers la 6^e semaine de vie (fig. 8).

Chez les animaux sevrés la biosynthèse massive du glutathion au niveau du foie (taux multiplié par 5 à 30) précède toujours

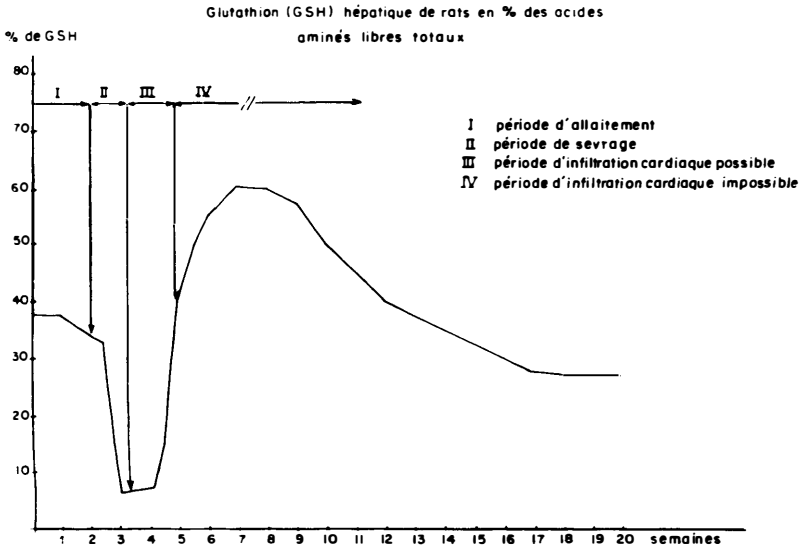
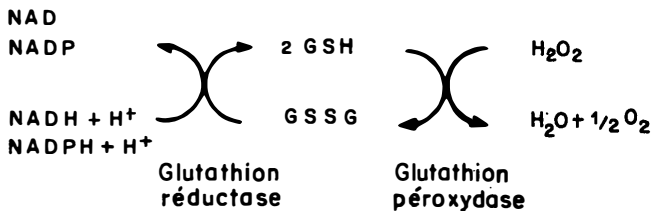


FIG. 8. — Variation des taux du glutathion hépatique chez les jeunes rats allaités, pendant le sevrage, après le sevrage.

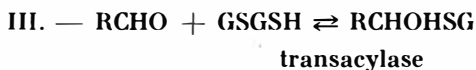
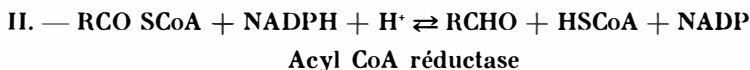
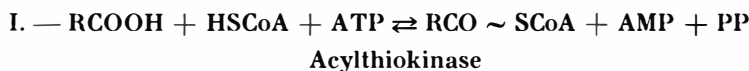
la mobilisation et l'oxydation très rapide (en 24 à 60 h) des graisses au niveau du cœur. En outre, les quelques animaux plus âgés qui s'infiltrèrent, possèdent des taux de glutathion très bas.

Le glutathion reflète-t-il un équilibre cellulaire convenable, ou intervient-il directement dans l'oxydation et le rejet des acides gras à longue chaîne ? Nous nous efforçons de répondre à cette question à l'aide de radioisotopes.

Quoi qu'il en soit, ce tripeptide joue un rôle important au niveau de très nombreuses réactions enzymatiques en qualité de coenzyme ou d'activateur. Il participe dans de nombreux tissus à la réoxydation des coenzymes pyridiniques réduites selon les voies suivantes :



Le rejet de l'acide érucique dont nous avons parlé plus haut pourrait se faire selon un schéma qui avait été imaginé par KORKES et OCHOA à l'occasion d'autres réactions :



Chacune des réactions ci-dessus étant réversible, l'on peut imaginer un transport de l'acide érucique vers les voies biliaires et son excrétion dans l'intestin.

Le fait que le glutathion soit présent chez les rats allaités plaide en faveur de son intervention dans l'oxydation des acides gras et la gluconéogénèse. En effet, le lait de ratte a une composition toute particulière, il contient environ 30 p. 100 de matière sèche dont 12 à 14 p. 100 de graisses, 10 p. 100 de protéines, 3 p. 100 de lactose, 1,5 p. 100 de cendres : le nourrisson reçoit donc la majeure partie de son énergie sous forme d'acides gras et il dispose alors d'un équipement enzymatique qu'il va perdre au sevrage, car le passage brutal à une alimentation riche en hydrates de carbone (60 à 70 p. 100 en poids) va perturber de très nombreux équilibres établis.

CONCLUSIONS

Les deux espèces animales utilisées réagissent d'une manière différente aux régimes hyperlipidiques.

La métabolisation défectueuse de l'huile de colza par le jeune rat, apparaît comme une anomalie néonatale occasionnée par une maturation tardive des enzymes du transports des acides gras à longues chaînes et aggravée par le « stress » du sevrage.

Les dépôts de triglycérides se retrouvent dans le muscle cardiaque des animaux allaités, lorsque les rattes sont nourries avec un aliment à base d'huiles végétales, qu'il s'agisse d'huile d'arachide ou d'huile de colza, car l'alimentation des mères

influe sur la composition des laits secrétés, qui se trouvent modifiés.

Les taux de croissance moindres, enregistrés avec les huiles de colza sont dûs au rejet dans les fèces d'un excès d'acide érucique. Cette stéatorrhée reflète la capacité restreinte du rat de stocker cet acide gras dans les triglycérides de ses cellules adipeuses (graisses de réserve).

— Les lésions cardiaques décrites par certains auteurs semblent apparaître lors de régimes encore plus riches en huile de colza (de 50 à 70 p. 100 en calories : R. O. Vles). En ce qui concerne les « abcès froids » cardiaques observés par d'autres chercheurs (ROCQUELIN et CLUZAN), leur signification mériterait d'être précisée.

— Il existe une relation très étroite entre le taux du glutathion hépatique et la capacité de l'organisme mûrin à oxyder l'acide érucique ou rejeter la fraction qui ne peut être ni métabolisée ni stockée.

Ces résultats ne peuvent être extrapolés à l'homme mais la méthodologie employée permettra de faire progresser les études dans ce domaine.

Malgré les inconvénients observés chez certaines espèces animales, l'huile de colza riche en acide érucique ne peut, en tous cas, être assimilée à un toxique du fait de sa propriété de maintenir dans l'organisme un taux élevé d'un protecteur cellulaire : le glutathion.

Nous remercions très chaleureusement le Docteur Max DURAND, Médecin au Service de cardiologie du Centre Hospitalier Emile Roux Limeil Brévannes, pour l'aide précieuse qu'il nous a apporté en anatomo-pathologie.

BIBLIOGRAPHIE

Etant donné la bibliographie très importante et souvent contradictoire sur ce sujet nous renvoyons le lecteur à la monographie du Professeur R. JACQUOT intitulée « L'huile de colza et son usage alimentaire » parue au « Supplément au fascicule 2 des Cahiers de Nutrition et diététique, volume IV (1969), p. 51 à 82 ».

Pour ce qui concerne les aspects métaboliques :

Comprehensive Biochemistry par M. FLORKIN & E. H. STOTZ, volume 18 (1970) et volume 18 S (1971) ; Elsevier Publishing Company.

*(Section de pathologie végétale
de l'I. N. R. A. à Versailles).*

Le Gérant : C. BRESSOU