

Titre Le dosage des acides gras érythrocytaires : comparaison entre une population de référence et des sujets ayant présenté un infarctus aigu du myocarde.

Titre court les acides gras érythrocytaires et l'infarctus aigu du myocarde

Titre en anglais Fatty acids determination in red blood cells : Comparison between reference values and data obtained in a population of acute myocardial infarction patients

Prénoms (en entier) et noms des auteurs

Caroline Le Goff (1) Jean - François Kaux (2) Ludovic Leroy (1)
Etienne Cavalier (1) Jean-Paul Chapelle (1)

Adresse postale complète des institutions (rue et code postal)

1. Département de Biologie Clinique, Service de Chimie Médicale,
Centre Hospitalier Universitaire de Liège, Avenue de l'Hopital, 1, B35,
4000 Liège, Belgique

2. Département des Sciences Cliniques, Université de Liège, Belgique

Auteur correspondant

Caroline Le Goff

Service de Chimie Médicale, Centre Hospitalier Universitaire de
Liège, Avenue de l'Hopital, 1, B35, 4000 Liège, Belgique

Résumé

Le but de ce travail était de comparer les taux d'acides gras (AG) mesurés dans une population saine avec ceux obtenus chez des patients ayant subi un infarctus du myocarde.

Le dosage des AG a été réalisé par chromatographie gazeuse couplée à un détecteur à ionisation de flamme

Les résultats obtenus sont en faveur de ce nouvel outil que le laboratoire peut proposer aux cliniciens afin de stratifier les patients présentant le plus de risque cardiovasculaire avant ou après un infarctus du myocarde.

Mots clés : acides gras, syndrome coronarien aigu, chromatographie gazeuse

Summary

The aim of our study was to compare reference values for these FA with data obtained in a population of acute myocardial infarction patients.

We performed the quantification of different FA by gas

chromatography associated with flame ionization detector (

FA determination is a new tool we are able to use and to process in our laboratory which can help the clinician to screen patients with the highest cardiovascular risks because of the implication of FA in the etiopathogeny of atherosclerosis.

Keywords:


Fatty acids, acute myocardial infarction, gas chromatography


CORPS DU MANUSCRIT


Introduction

En chimie, un acide gras est un acide carboxylique à chaîne aliphatique. Les acides gras naturels possèdent une chaîne carbonée de 4 à 36 atomes de carbone (généralement un nombre pair, puisque la biosynthèse des acides gras implique l'acétyl-coenzyme A - une coenzyme porteuse d'un groupement qui contient deux atomes de carbone). Les acides gras sont les constituants majeurs de plusieurs lipides comme les triglycérides, les esters de cholestérol et les phospholipides.

Notons que chez l'homme, les acides gras ont des rôles différents:

 Le rôle métabolique: ils sont une source d'énergie importante pour l'organisme. Ils sont stockés sous forme de triglycérides dans les tissus adipeux. Lors d'un effort, en particulier de longue durée, l'organisme va puiser dans ces stocks et dégrader les acides gras afin de produire de l'énergie sous forme d'ATP grâce aux mécanismes de la β -oxydation.

 Le rôle structural: les acides gras servent à la synthèse d'autres lipides, notamment les phospholipides qui forment les membranes autour des cellules et des organites. La composition en acides gras de ces phospholipides donne aux membranes des propriétés physiques (élasticité, viscosité) particulières.

 Le rôle de messager: les acides gras sont les précurseurs de plusieurs messagers intra et extracellulaires. Par exemple, l'acide arachidonique est le précurseur des eïcosanoïdes, hormones intervenant dans l'inflammation, la coagulation sanguine, etc.

Les acides gras saturés ont des atomes de carbone (C) totalement saturés en hydrogène. On distingue, entre autres, les acides butyriques (4 C), lauriques (12 C), palmitiques (16 C), stéariques (18 C) et arachidiques (20 C). Ils proviennent de l'alimentation animale (fromage, graisse, viande...) et certains peuvent être synthétisés de manière endogène grâce au mécanisme de lipogenèse. Cette dernière permet la synthèse d'acides gras saturés par condensation de molécules d'acétate à 2 carbones.

- Les acides gras monoinsaturés dont la chaîne d'atomes de carbone comprend une seule double liaison sont surtout de la classe des oméga-9 (ω 9 ou n-9). Le principal est l'acide oléique (C18:1 ω 9)

signifiant que cet acide gras possède 18 carbones, 1 double liaison et que celle-ci intervient sur le carbone 9 à partir du groupement méthyle terminale). Notre organisme peut fabriquer les ω_9 à partir des acides gras saturés ou alors les puiser dans plusieurs aliments dont, notamment, l'olive et ses dérivés.

- Les acides gras polyinsaturés (AGPI) dont la chaîne d'atomes de carbone composant leurs molécules comprend au moins deux doubles liaisons. On distingue la famille des ω_6 et des ω_3 (ou n-6, n-3) dont la première double liaison se trouve respectivement sur le 6^{ème} ou sur le 3^{ème} carbone à partir du groupement méthyle terminal. Dans la famille des ω_6 , les principaux sont: l'acide linoléique (LA /C18: 2), l'acide γ -linoléique (GLA/C18:3) et l'acide arachidonique (AA/C20:4). Le LA est dit essentiel car il ne peut être synthétisé par l'organisme. Dans la famille des ω_3 , les principaux sont: l'acide α -linoléique (ALA/C18:3), l'acide eicosapentaénoïque (EPA/C20:5) et l'acide docosahexaénoïque (DHA/C22:6). L'ALA est également dit essentiel et doit donc être fourni par l'alimentation. Notons que les acides gras LA, ALA et l'acide oléique sont à la base de la synthèse des familles d'acides gras ω -6,-3 et -9 respectivement. Notre organisme peut grâce à ces acides gras et à l'intervention d'enzymes synthétiser les autres acides gras. En effet, l'homme peut ajouter aux acides gras essentiels des doubles liaisons supplémentaires, vers l'extrémité carboxyle, et allonger la chaîne à cette extrémité. L'ensemble des dérivés obtenus, ajoutés aux acides gras précurseurs, constitue les trois familles d'acides gras essentiels, nécessaires au maintien d'une fonction biochimique, cellulaire ou physiologique donnée. Il n'existe ni transformation métabolique ni substitution fonctionnelle entre les trois familles ω_9 , ω_6 et ω_3 . Enfin, il faut distinguer le sous-groupe des longues chaînes possédant une longueur strictement supérieure à 18

atomes de carbone (AGPI-LC).

Le métabolisme de ces deux familles d'acides gras suit deux voies parallèles. Au cours de ces voies métaboliques, au moins 3 enzymes sont impliquées, la delta-6- désaturase, l'élongase et la delta-5- désaturase. Des composés comme l'acide dihomog- γ -linoléique (20:3 ω 6), l'acide arachidonique (20:4 ω 6) ou, dans l'autre famille, l'EPA (20:5 ω 3) sont synthétisés. Ils serviront, respectivement, de précurseurs pour la synthèse des prostaglandines des séries 1, 2 et 3 et participeront à la synthèse des thromboxanes et leucotriènes. Des études *in vitro* [1, 2] mais aussi *in vivo* [3] ont montré que les acides gras ω 3 et ω 6 entrent en compétition vis-à-vis des mêmes enzymes du métabolisme des AGPI. Un afflux de substrat ω 6 est donc susceptible de compromettre la génération d'acide eicosapentaénoïque (EPA) et d'acide docosahexaénoïque (DHA) à partir de leur précurseur l'acide alpha-linolénique (ALA).

Les acides gras trans font partie des acides gras insaturés, c'est-à-dire comprenant au moins une double liaison. Un acide gras insaturé peut prendre deux formes géométriques différentes, dites «cis» et «trans», leur conférant des propriétés ainsi qu'une métabolisation différentes. Chimiquement, les acides gras trans sont composés des mêmes atomes que leurs diastéréoisomères, les acides gras cis correspondants. Dans les molécules d'acides gras trans, les doubles liaisons entre atomes de carbone sont en configuration trans au lieu d'être en configuration cis, leur donnant une forme plutôt droite au lieu d'être courbée.

Depuis de nombreuses années, la recherche s'intéresse à l'implication des acides gras dans la pathogénèse des maladies cardiovasculaires

- Les acides gras saturés (AGS), abondamment retrouvés dans l'alimentation, participent au développement de certaines anomalies métaboliques, comme l'insulinorésistance ou l'athérosclérose. Toutefois, tous les AGS n'ont pas les mêmes effets métaboliques. Par exemple, l'acide palmitique (qui compose à 50% l'huile de palme versus au maximum 17% pour les autres huiles comme l'huile d'arachide), contrairement à d'autres AGS comme l'acide stéarique, est un puissant inhibiteur de la voie intracellulaire de l'insuline dans certains tissus comme le muscle squelettique. Cet AGS est également considéré comme pro-inflammatoire puisque qu'il stimule la réaction inflammatoire au sein de différents types cellulaires, tels que l'adipocyte, notamment au cours de la phase postprandiale. La réponse inflammatoire postprandiale semble d'ailleurs exacerbée chez les sujets obèses du fait des capacités de sécrétion cytokinique de la masse adipeuse. Enfin, cette classe d'acides gras participe très probablement au développement des plaques athéromateuses car elle provoque une augmentation des concentrations plasmatiques du LDL-cholestérol. L'ensemble de ces connaissances désigne la surconsommation actuelle des AGS, et en particulier, de l'acide palmitique présent dans de très nombreux aliments et dénommé comme graisse végétale, comme un acteur clef de l'expansion de certaines maladies métaboliques comme le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires ou encore le syndrome métabolique [4].

- Des études ont démontré l'effet protecteur des AGPI ω -3 dans la mort subite cardiaque qui est le plus souvent due à une arythmie ventriculaire [5, 6]. Cependant, chez les patients ayant un défibrillateur automatique implantable et une insuffisance cardiaque, aucun bénéfice d'une supplémentation en ω -3 n'a pu être établi. Le profil en acides gras érythrocytaires est modifié, les AGPI ω -3 sont en

concentration élevées et prédisent le risque d'une arythmie ventriculaire. Ces résultats soulignent un métabolisme cardiaque altéré chez les patients en insuffisance cardiaque et pourraient avoir une implication clinique pour l'identification précoce des sujets à hauts risques [7].

- En règle générale, les études épidémiologiques prospectives ont montré une relation entre la consommation d'acides gras trans et l'augmentation de la morbi-mortalité cardio-vasculaire en Europe et en Amérique du Nord [8, 9]. La consommation d'acides gras trans, comparée à la consommation d'acides gras cis, augmente les niveaux de LDL-cholestérol, des triglycérides sanguins, de la lipoprotéine Lp(a), diminue les niveaux de HDL-cholestérol et la taille des particules de LDL-cholestérol. Chacun de ses points peut augmenter le risque de maladie cardiaque coronarienne [10].
- Une notion importante dans le domaine des acides gras est la balance ω_6/ω_3 . Un rapport idéal pour l'apport alimentaire serait de 1:1 mais la réalité correspond plutôt au rapport 15:1 par déficience en consommation en AGPI ω_3 . L'augmentation de la proportion en AGPI ω_6 est considérée comme un facteur de risque de nombreuses maladies comme les maladies cardiaques, inflammatoires, autoimmunes ainsi que les cancers [11]. Des chercheurs ont comparé la composition en acides gras des membranes érythrocytaires chez des patients sains avec celle de patients atteints de maladie cardiaque coronarienne à Bahrain. Les résultats ont démontré principalement qu'un faible niveau en acide docosahexaénoïque augmente le risque de maladie cardiaque coronarienne. De plus, une augmentation du rapport ω_6/ω_3 et une diminution de l'index ω_3 , qui fait la somme entre les pourcentages en acide docosahexaénoïque et en eicosapentaénoïque, est également observée chez les patients atteints par une maladie cardiaque coronarienne [12].

Matériels et Méthodes

Notre chromatographie gazeuse se compose d'un injecteur, d'une colonne chromatographique placée dans un four, d'un détecteur et d'un système d'acquisition des données (ou d'un intégrateur ou enregistreur). Le gaz vecteur circule à travers la colonne à débit ou pression contrôlés, puis passe à travers le détecteur. La chromatographie peut se dérouler à température constante ou selon un programme de température donné.

L'injection directe des solutions est le mode usuel d'injection, sauf indication contraire dans le mode opératoire. Elle peut être effectuée soit directement en tête de colonne, au moyen d'une seringue ou d'une vanne d'injection, soit dans une chambre de vaporisation qui peut être équipée d'un diviseur de flux. L'injection en phase vapeur peut être effectuée au moyen de systèmes d'injection à espace de tête statique ou dynamique. Les colonnes capillaires ont un diamètre intérieur (\emptyset) de 0,1 mm à 0,53 mm et une longueur de 5 m à 60 m. La phase liquide ou stationnaire est déposée sur la paroi interne de la colonne, à laquelle elle peut être chimiquement liée, sous la forme d'un film d'une épaisseur de 0,1 μm à 5,0 μm . Le temps de rétention et l'efficacité dépendent du débit du gaz vecteur. Le temps de rétention est par ailleurs directement proportionnel à la longueur de la colonne, alors que la résolution est proportionnelle à la racine carrée de la longueur de la colonne. Dans le cas des colonnes remplies, le débit du gaz vecteur est généralement exprimé en millilitres par minute, sous pression atmosphérique et à température ambiante. Il est mesuré à la sortie du détecteur, à l'aide d'un dispositif mécanique étalonné ou d'un compte-bulles, lorsque la colonne a atteint sa température de service. Les gaz vecteurs les plus couramment

utilisés sont l'hélium ou l'azote pour les colonnes remplies, l'azote, l'hélium et l'hydrogène pour les colonnes capillaires. Les détecteurs à ionisation de flamme sont les plus utilisés, mais, selon l'objectif de l'analyse, il est également possible de recourir à la capture d'électrons, à des détecteurs azote-phosphore, à la spectrométrie de masse, à la conductivité thermique ou à la spectrophotométrie infrarouge avec transformée de Fourier et d'autres méthodes. Dans le cadre de ce travail, nous avons eu besoin de sélectionner des échantillons de personnes saines afin d'établir des valeurs de référence. Nous avons donc demandé le concours de personnes saines en excluant tout problème cardiaque. Nous avons 54 sujets (23 femmes, âge moyen 33 ± 11 ans). En ce qui concerne nos patients atteints d'un syndrome coronarien aigu ($n=33$, 11 femmes, âge moyen 55 ± 9) (SCA), nous les avons sélectionnés parmi les admissions de notre service d'urgence en fonction de leur taux de troponine T ($>1 \mu\text{g/l}$).

La première étape de l'extraction des acides gras consistent à prélever du sang complet à partir d'un tube EDTA, suivie d'une centrifugation afin de séparer le plasma et les globules rouges. Cette étape permet de laver les globules. Le culot de globules rouges est conservé à -20°C et au moins pendant 12h pour que l'hémolyse soit complète. Après avoir décongelé l'échantillon, l'étape cruciale peut-être initiée. La transestérification avec un groupement méthyle permet la libération des acides gras des structures plus complexes pouvant les contenir mais aussi à les rendre thermostables.

Résultats :

A l'issue de l'analyse de tous les sujets, nous avons pu établir un pourcentage moyen pour chaque acide gras et grâce au programme de statistique Medcalc, nous avons également établi des valeurs de

référence qui seront utilisées pour les futures analyses de routine. Ces résultats prennent évidemment en compte la distribution normale ou non des valeurs obtenues et par conséquent, sont calculées avec un test paramétrique ou non paramétrique en accord avec cette distribution. Nos résultats figurent dans le tableau I en comparaison avec les données d'autres études.

Le tableau II montre la comparaison des profils en acides gras érythrocytaires et les valeurs p entre les sujets ayant développé SCA et les sujets de référence.

Dans le groupe SCA, les taux d' ω -6 étaient significativement plus élevés pour C18:2n6 ($p < 0.05$) (Figure 1) et C18:3n6 ($p < 0.01$) (Figure 2) comparés aux résultats obtenus dans la population de référence. Par contre les taux d' ω -3 étaient significativement plus bas ($p < 0.001$) par rapport aux sujets de référence pour le C22 :6n3 (Figure 3). L'index ω -3 montrait une valeur plus basse ($p < 0.001$) et le rapport ω -6/ ω -3 était plus élevé ($p < 0.001$) dans le groupe AMI comparé aux sujets de référence.

Discussion

Les résultats concernant l'établissement des valeurs de référence nous ont servis de référence pour notre comparaison. Nous montrons que notre profil en acide gras est cohérent avec les chiffres trouvés dans la littérature. Concernant les ω -3 et 6, il faut préciser que la méthode d'extraction et de dosage est la même que la nôtre pour ces deux textes. Les différences observées peuvent être dues à l'alimentation dans les différentes populations, au nombre de sujets étudiés, au nombre d'acides gras dosés... L'étude de Ogura [13]

fournit des résultats proches des nôtres exceptés au point de vue des acides gras ω_3 et ω_6 . Ceci est en parfait accord avec le fait qu'on sait la population japonaise consomme plus de poissons gras riches en acides gras ω_3 que les populations occidentales et, qu'en conséquence, ils seraient moins sujets aux maladies cardiovasculaires. Concernant les AGS, nous avons observés une augmentation statistiquement significative entre les sujets ayant développé un SCA et le groupe de référence. Ces résultats sont en concordance avec l'étude de Walrand qui explique le rôle néfaste des AGS dans le développement des plaques athéromateuses qui provoquent une augmentation des concentrations plasmatiques du LDL-cholestérol [4]. La différence observée pour l'acide palmitoléique (C16 : 1 ω_7) est certes significatives mais nous n'avons pas trouvé d'études dans la littérature traitant de ce sujet. Cela est certainement dû au fait que la principale fraction des acides gras monoinsaturés est représentée par l'acide oléique et que l'acide palmitoléique est présent à un pourcentage très faible ($0,56\% \pm 0,21\%$).

Notre étude a montré également une différence statistiquement significative entre les pourcentages d'acide oléique (C18:1 ω 9c) dans les 2 groupes. Cette augmentation en acide oléique a également été observée dans l'étude de Mirkovic qui étudiait le profil lipidique plasmatique et érythrocytaire après un SCA [14]. Il faut cependant préciser que cet acide gras est souvent considéré comme bénéfique lié à l'image favorable de l'huile d'olive, contenant 70 % d'acide oléique, et de celle non moins favorable du régime méditerranéen. Toutefois une part des effets favorables de l'huile d'olive sur les fonctions endothéliales, l'inflammation, l'agrégation plaquettaire, et peut-être même sur le cholestérol HDL relève de la fraction non lipidique (insaponifiable ...) de l'huile d'olive vierge.

Du point de vue des acides gras trans aucune différence statistiquement significative n'a pu être observée entre les 2 groupes bien que des articles [10, 15] montrent les effets néfastes de la consommation en acides gras trans sur le développement des facteurs de risques cardiovasculaires. En effet, il leur est attribué le fait d'augmenter les niveaux de LDL-cholestérol, des triglycérides sanguins, de la lipoprotéine Lp(a), de diminuer les niveaux de HDL-cholestérol et la taille des particules de LDL-cholestérol. C'est pour ces raisons que les autorités tentent de réglementer au mieux la teneur en acide gras trans dans les produits alimentaires.

Au cours de cette étude, nous avons pu observer des différences statistiquement très significatives entre les deux groupes étudiés au point de vue de l'acide docosahexaénoïque (C22:6 ω 3), de la balance ω 6/ ω 3 et de l'index ω 3 mais également une différence significative pour l'acide linoléique (C18:2 ω 6c). Ces différences sont en accord avec les études de Freije [12] et de Harris [16] qui ont mis en exergue les mêmes différences. Cependant dans l'étude de Freije [12], le pourcentage de C22:6 ω 3 passait de 2,81% à 0,41% et l'index ω 3 de 3,14% à 0,64% entre les sujets contrôles et les sujets présentant un SCA [16]. Ces résultats ont été obtenus dans le royaume de Bahrein et les auteurs pensent que ces faibles valeurs de C22:6 ω 3 pourraient être dues à la très faible teneur en acides gras ω 3 dans les poissons peuplant leurs eaux. Ceci tenterait à corroborer les résultats plus élevés que nous avons obtenus. Plusieurs études [16, 17, 18] ont suggéré que l'index ω 3 pourrait être utilisé comme un outil de stratification du risque de mort pour le SCA. De plus, un index ω 3 supérieur à 8% serait associé à 90% de risques en moins de développer une mort cardiaque subite par rapport à un index inférieur à 4%. Cependant les auteurs précisent la nécessité de standardiser la

méthode de dosage des acides gras érythrocytaires avant de pouvoir donner de réelles recommandations.

Conclusions :

Lors de cette étude, nous avons mis en évidence toute une série de résultats intéressants. Tout d'abord, l'établissement de valeurs de référence qui concordent avec celles trouvées dans la littérature a été un élément essentiel pour toutes les comparaisons ultérieures. Dans l'étude sur les sujets ayant développé un SCA, nous avons trouvé des différences statistiquement très significatives entre le groupe SCA et le groupe de référence principalement au niveau de l'acide docosahexaénoïque (C22:6 ω 3), de la balance ω 6/ ω 3 et de l'index ω 3. Toutes ces conclusions laissent penser que le dosage des acides gras érythrocytaires pourrait dans le futur être utilisé dans de nombreuses pathologies comme le diabète de type 2 [19, 20, 21], la dépression [22, 23], la schizophrénie [24, 25], la maladie rénale chronique [26, 27, 28] et en particulier dans le domaine cardiovasculaire. Pour de futures études plus poussées dans le domaine, nous pourrions essayer de proposer un questionnaire alimentaire aux sujets afin de pouvoir mieux apprécier leurs consommations en acides gras. Nous pourrions également chercher à obtenir une moyenne d'âge plus élevée pour se rapprocher de la moyenne des différents groupes.

Bibliographie :

1. Hsiao TY, Blanch HW. Study of polyunsaturated fatty acid synthesis in *Glossomastix chrysoplastos*, a marine microalgae, through optimization of bioreactor conditions and desaturase expression. Abstracts of Papers American Chemical Society 2003;225(1-2):BIOT 382.
2. Watts JL, Browse J. Genetic dissection of polyunsaturated fatty acid synthesis in *Caenorhabditis elegans*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2002 Apr;99(9):5854-9.

3. Zheng X, Leaver MJ, Tocher DR. Long-chain polyunsaturated fatty acid synthesis in fish: comparative analysis of Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) and Atlantic cod (*Gadus morhua* L.) Delta6 fatty acyl desaturase gene promoters. *Comparative Biochemistry and Physiology B, Biochemistry & Molecular Biology* 2009;154(3):255-63.
4. Walrand S, Fisch F, Bourre JM. Do saturated fatty acids have the same metabolic effect? *Nutrition Clinique Et Metabolisme* 2010;24(2):63-75.
5. Albert CM, Campos H, Stampfer MJ, Ridker PM, Manson JE, Willett WC, Ma J. Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death. *New England Journal of Medicine* 2002;346(15):1113-8.
6. Albert CM, Hennekens CH, O'Donnell CJ, Ajani UA, Carey VJ, Willett WC, Ruskin JN, Manson JE. Fish consumption and risk of sudden cardiac death. *Jama-Journal of the American Medical Association* 1998;279(1):23-8.
7. Wilhelm M, Tobias R, Asskali F, Kraehner R, Kuly S, Klinghammer L, Boehles H, Daniel WG. Red blood cell omega-3 fatty acids and the risk of ventricular arrhythmias in patients with heart failure. *American Heart Journal* 2008;155(6):971-7.
8. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm E, Colditz GA, Rosner BA, Hennekens CH, Willett WC. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *New England Journal of Medicine* 1997;337(21):1491-9.
9. Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, Colditz GA, Speizer FE, Rosner BA, Sampson LA, Hennekens CH. INTAKE OF TRANS-FATTY-ACIDS AND RISK OF CORONARY HEART-DISEASE AMONG WOMEN. *Lancet* 1993;341(8845):581-5.
10. Mozaffarian D. Trans fatty acids - Effects on systemic inflammation and endothelial function. *Atherosclerosis Supplements* 2006 May;7(2):29-32.
11. Simopoulos AP, Cleland LG. Omega-6/omega-3 essential fatty acid ratio: the scientific evidence. Simopoulos AP, Cleland LG, editors. Basel Switzerland: S Karger AG; 2003.
12. Freije A. Fatty Acid Profile of the Erythrocyte Membranes of Healthy Bahraini Citizens in Comparison with Coronary Heart Disease Patients. *Journal of Oleo Science* 2009;58(7):379-88.
13. Ogura T, Takada H, Okuno M, Kitade H, Matsuura T, Kwon M, Arita S, Hamazaki K, Itomura M, Hamazaki T. Fatty Acid Composition of Plasma, Erythrocytes and Adipose: Their Correlations and Effects of Age and Sex. *Lipids* 2010 Feb;45(2):137-44.
14. Mirkovic D, Stojanov M, MajkicSingh N, Vasiljevic Z. Nonesterified fatty acids in acute myocardial infarction. *Jugoslovenska Medicinska Biohemija-Yugoslav Medical Biochemistry* 1995 Jul-Dec;14(3-4):131-7.
15. Mozaffarian D, Pischon T, Hankinson SE, Rifai N, Joshipura K, Willett WC, Rimm EB. Trans-fatty acid intake and systemic inflammation among women. *Circulation* 2004; 109(7):P195.
16. Harris WS, von Schacky C. The Omega-3 Index: a new risk factor for death from coronary heart disease? *Preventive Medicine* 2004 Jul;39(1):212-20.
17. Harris WS. The omega-3 index: clinical utility for therapeutic intervention. *Curr Cardiol Rep* 2010;12(6):503-8.
18. Von Schacky C. OMEGA-3 FATTY ACIDS VS. CARDIAC DISEASE - THE CONTRIBUTION OF THE OMEGA-3 INDEX. *Cellular and Molecular Biology* 2010;56(1):93-101.
19. Hodge AM, English DR, O'Dea K, Sinclair AJ, Makrides M, Gibson RA, Giles GG. Plasma phospholipid and dietary fatty acids as predictors of type 2 diabetes: interpreting the role of linoleic acid. *American Journal of Clinical Nutrition* 2007;86(1):189-97.
20. Hu FB, van Dam RM, Liu S. Diet and risk of Type II diabetes: the role of types of fat and carbohydrate. *Diabetologia* 2001;44(7):805-17.
21. Storlien LH, Kriketos AD, Calvert GD, Baur LA, Jenkins AB. Fatty acids, triglycerides and syndromes of insulin resistance. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 1997;57(4-5):379-85.
22. Mamalakis G, Kiriakakis M, Tsibinos G, Jansen E, Cremers H, Strien C, Hatzis C, Moschandreas J, Linardakis M, Kromhout D, Kafatos A. Lack of an association of depression with n-3 polyunsaturated fatty

acids in adipose tissue and serum phospholipids in healthy adults. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 2008;89(1):6-10.

23. Mamalakis G, Tornaritis M, Kafatos A. Depression and adipose essential polyunsaturated fatty acids. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 2002;67(5):311-8.
24. Khan MM, Evans DR, Gunna V, Scheffer RE, Parikh VV, Mahadik SP. Reduced erythrocyte membrane essential fatty acids and increased lipid peroxides in schizophrenia at the never-medicated first-episode of psychosis and after years of treatment with antipsychotics. *Schizophrenia Research* 2002;58(1):1-10.
25. Sumiyoshi T, Matsui M, Itoh H, Higuchi Y, Arai H, Takamiya C, Kurachi M. Essential polyunsaturated fatty acids and social cognition in schizophrenia. *Psychiatry Research* 2008;157(1-3):87-93.
26. Jeong JC, Ro H, Hwang YH, Lee HK, Ha J, Ahn C, Yang J. Cardiovascular Diseases after Kidney Transplantation in Korea. *Journal of Korean Medical Science* 2010 Nov;25(11):1589-94.
27. Nakamura N, Fujita T, Kumasaka R, Murakami R, Shimada M, Shimaya Y, Osawa H, Yamabe H, Okumura K. Serum lipid profile and plasma fatty acid composition in hemodialysis patients - Comparison with chronic kidney disease patients. *In Vivo* 2008;22(5):609-11.
28. Ristic V, Tepsic V, Ristic-Medic D, Perunicic G, Rasic Z, Postic M, Arsic A, Blazencic-Mladenovic V, Ristic G. Plasma and erythrocyte phospholipid fatty acids composition in serbian hemodialyzed patients. *Renal Failure* 2006;28(3):211-6.

Figures :

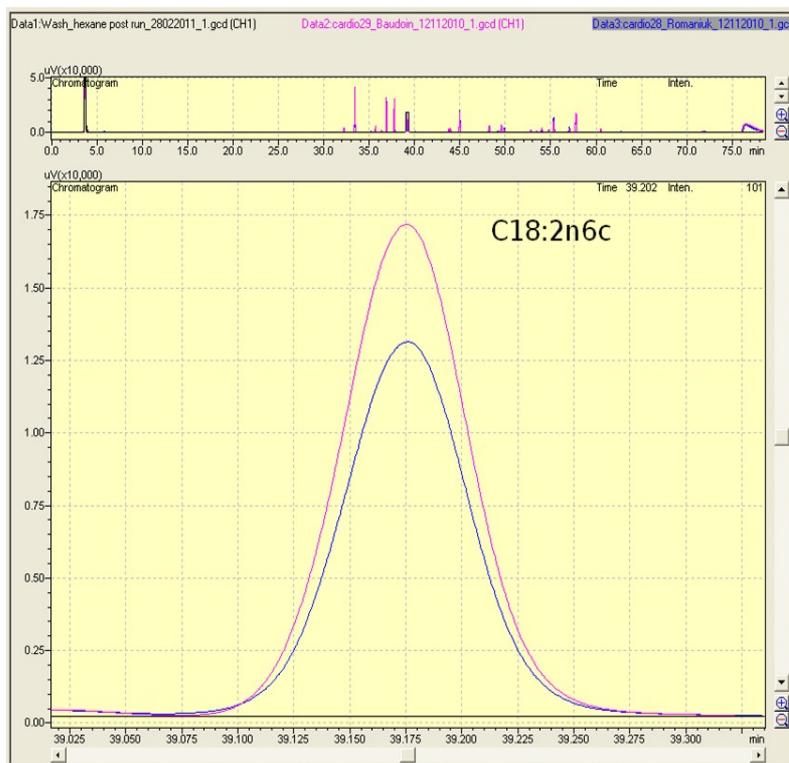


Figure 1 : les taux d' ω -6 étaient significativement plus élevés pour C18:2n6 ($p < 0.05$) dans le groupe SCA.

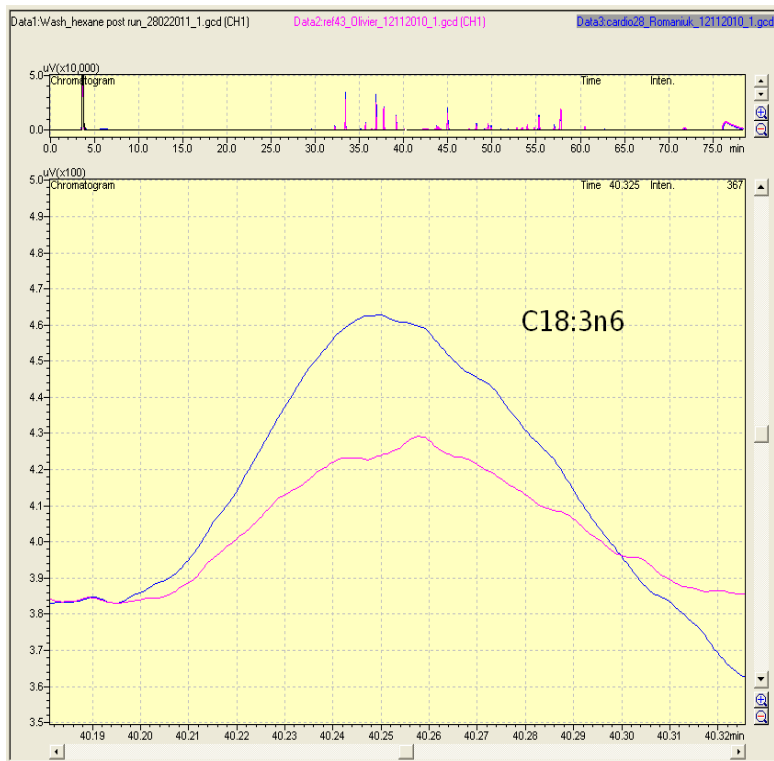


Figure 2 : les taux d' ω -6 étaient significativement plus élevés C18:3n6 ($p < 0.01$) dans le groupe SCA.

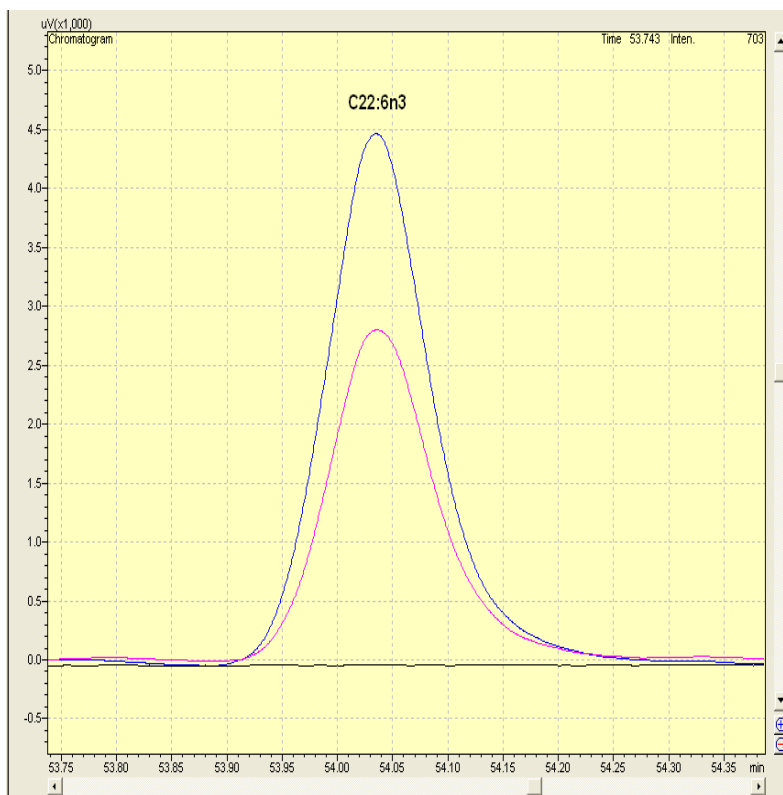


Figure 3 : les taux d' ω -3 étaient significativement plus bas ($p < 0.001$) pour le C22 :6n3 dans le groupe SCA.

Tableau I :

	% en acide gras pour nos valeurs (moyenne ± écart-type) (n = 54)	% en acide gras (moyenne ± écart-type) ^{22*} (n = 32)	% en acide gras (moyenne ± écart-type) ^{11*} (n= 16)	% en acide gras (moyenne ± écart-type) ^{17*} (n = 75)
C14	0,96 ± 0,13			
C15	0,33 ± 0,04			
C16	25,08 ± 1,19	22,7 ± 0,8	14,98 ± 3,4	24,6 ± 1,4
C16:1	0,47 ± 0,15			0,4 ± 0,2
C17	0,40 ± 0,03			
C18	20,24 ± 0,99	19,7 ± 0,7	16,05 ± 1,8	13,9 ± 1,2
C18:1ω 9t	0,23 ± 0,09			
C18:1ω 9c	14,68 ± 1,03	13,6 ± 0,7	11,65 ± 2	13,6 ± 1,0
C18:2ω 6t	0,07 ± 0,02			
C18:2ω 6c	9,64 ± 0,89	11,1 ± 1,2	9,16 ± 2,04	8,7 ± 1,3
C20	0,57 ± 0,08			0,4 ± 0,0
C18:3ω 6	0,09 ± 0,02			0,0 ± 0,1
C18:3ω 3	0,24 ± 0,06			0,1 ± 0,1
C20:1ω 9	0,26 ± 0,05			0,2 ± 0,1
C20:3ω 6	2,26 ± 0,51	1,6 ± 0,2		1,1 ± 0,2
C20:4ω 6	14,99 ± 1,15	15,7 ± 1,6	14,52 ± 2	10,4 ± 1,3
C20:5ω 3	0,83 ± 0,37	1,5 ± 0,7		1,9 ± 0,8
C22:5ω 3	1,91 ± 0,37	2,3 ± 0,5	2,51 ± 0,66	2,0 ± 0,3
C22:6ω 3	6,76 ± 1,42	9,5 ± 1,2	3,99 ± 0,79	7,7 ± 1,2
ω 6/ω 3	2,86 ± 0,58			2,0 ± 0,5
index ω 3	7,60 ± 1,62			9,6 ± 1,8

Tableau II :

	SCA % en acide gras* (n = 33)	Référence % en acide gras* (n = 54)	p
C14	1,00 ± 0,21	0,96 ± 0,13	0,295040
C15	0,34 ± 0,07	0,33 ± 0,04	0,119092
C16	25,46 ± 1,51	25,08 ± 1,19	0,193386
C16:1	0,56 ± 0,21	0,47 ± 0,15	0,019966
C17	0,42 ± 0,09	0,40 ± 0,03	0,115015
C18	20,53 ± 1,35	20,24 ± 0,99	0,245041
C18:1ω 9t	0,23 ± 0,13	0,23 ± 0,09	0,852600
C18:1ω 9c	15,43 ± 1,38	14,68 ± 1,03	0,004865
C18:2ω 6t	0,07 ± 0,02	0,07 ± 0,02	0,891958
C18:2ω 6c	9,15 ± 1,34	9,64 ± 0,89	0,043369
C20	0,54 ± 0,09	0,57 ± 0,08	0,062852
C18:3ω 6	0,11 ± 0,04	0,09 ± 0,02	0,003529
C18:3ω 3	0,22 ± 0,04	0,24 ± 0,06	0,212200
C20:1ω 9	0,27 ± 0,08	0,26 ± 0,05	0,553241
C20:3ω 6	2,14 ± 0,50	2,26 ± 0,51	0,300544
C20:4ω 6	15,45 ± 1,54	14,99 ± 1,15	0,111991
C20:5ω 3	0,78 ± 0,26	0,83 ± 0,37	0,485793
C22:5ω 3	1,94 ± 0,34	1,91 ± 0,37	0,723661
C22:6ω 3	5,37 ± 1,36	6,76 ± 1,42	0,000019
Total en acides gras saturés	48,27 ± 1,38	47,57 ± 1,35	0,022208
ω 6/ω 3	3,39 ± 0,86	2,86 ± 0,58	0,000952
index ω 3	6,15 ± 1,51	7,60 ± 1,62	0,000080