

Graisses et acides gras dans la nutrition humaine

Rapport d'une consultation d'experts

91



Graisses et acides gras dans la nutrition humaine

Rapport d'une consultation d'experts

ÉTUDE FAO:
ALIMENTATION
ET
NUTRITION

91

10 – 14 novembre 2008
Genève

Les appellations employées dans ce produit d'information et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) aucune prise de position quant au statut juridique ou au stade de développement des pays, territoires, villes ou zones ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. La mention de sociétés déterminées ou de produits de fabricants, qu'ils soient ou non brevetés, n'entraîne, de la part de la FAO, aucune approbation ou recommandation desdits produits de préférence à d'autres de nature analogue qui ne sont pas cités.

Les opinions exprimées dans ce produit d'information sont celles du/des auteur(s) et ne reflètent pas nécessairement les vues ou les politiques de la FAO.

E-ISBN 978-92-5-208218-7 (PDF)

© FAO, 2014

La FAO encourage l'utilisation, la reproduction et la diffusion des informations figurant dans ce produit d'information. Sauf indication contraire, le contenu peut être copié, téléchargé et imprimé aux fins d'étude privée, de recherches ou d'enseignement, ainsi que pour utilisation dans des produits ou services non commerciaux, sous réserve que la FAO soit correctement mentionnée comme source et comme titulaire du droit d'auteur et à condition qu'il ne soit sous-entendu en aucune manière que la FAO approuverait les opinions, produits ou services des utilisateurs.

Toute demande relative aux droits de traduction ou d'adaptation, à la revente ou à d'autres droits d'utilisation commerciale doit être présentée au moyen du formulaire en ligne disponible à www.fao.org/contact-us/licence-request ou adressée par courriel à copyright@fao.org.

Les produits d'information de la FAO sont disponibles sur le site web de la FAO (www.fao.org/publications) et peuvent être achetés par courriel adressé à publications-sales@fao.org.

In memoriam

Le Professeur John C. Waterlow nous a quittés sereinement le 19 octobre 2010 à l'âge de 94 ans au Chelsea and Westminster Hospital de Londres. Son corps s'était affaibli ces dernières années, mais son esprit est resté vif jusqu'à ses derniers jours. Sa disparition est une grande perte pour la communauté internationale des nutritionnistes. La FAO regrettera ce compagnon exceptionnel, brillant, loyal et fiable qui a mis toute son expertise et sa sagesse au service de ceux qui souffrent de la faim et de malnutrition partout dans le monde.

Le Professeur Waterlow a passé près de vingt ans dans la région des Caraïbes, travaillant en Guyane, à Trinidad et Tobago et en Jamaïque, où il a fondé l'Unité de recherche sur le métabolisme tropical à l'Université des Indes occidentales de Kingston. Il y a mené ses travaux de pointe sur la pathophysiologie et le traitement de la malnutrition. Son talent particulier était de transformer les questions scientifiques et techniques complexes en des messages simples et pratiques, comme ses directives en matière de traitement («10 étapes faciles à mémoriser») destinées aux personnels hospitaliers confrontés à la malnutrition et aux pathologies qui y sont associées.

Lorsqu'il est rentré au Royaume-Uni pour occuper le poste de Professeur de nutrition humaine à la London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM), les liens anciens et solides entre le Professeur Waterlow et la FAO ont perduré. Ses centres d'intérêt éclectiques et ses vastes connaissances ont permis à John de travailler dans de nombreux domaines comme la croissance et les maladies infantiles ou les besoins nutritionnels, tout en réservant une attention particulière aux protéines qui restaient sa spécialité. Du début des années 70 et jusqu'en 2004, il a généreusement mis son temps, son expertise et son prestige au service des programmes de nutrition de la FAO et de l'OMS, en présidant de nombreux comités et consultations d'experts et en participant à un grand nombre de séminaires et de réunions. Même après sa retraite de la LSHTM en 1981, il n'a cessé de se consacrer à ces causes.

Il s'est non seulement investi sans compter, mais les nombreux étudiants qu'il a formés, au Royaume-Uni comme en Jamaïque, ont travaillé à ses côtés et ont pu poursuivre ses travaux lorsqu'il a enfin pris sa retraite pour de bon. Pour beaucoup, même ceux n'ayant jamais formellement suivi son enseignement, il était «Le Professeur». Une fois à la retraite, il rechignait à prendre la place d'un chercheur en activité dans les débats scientifiques, arguant qu'il n'était plus complètement au fait des dernières publications. Une fois les discussions commencées, personne ne pouvait cependant identifier ces domaines dans lesquels il était censé ne plus être à la pointe. Son dernier tour de force scientifique fut sans doute la révision en 2006 de l'ouvrage *Protein turnover in mammalian tissues and in the whole body* de 1978, qu'il a effectuée à l'ancienne, s'aidant de fiches et ne faisant que peu appel aux recherches sur ordinateur.

John Waterlow n'a jamais cherché à approfondir ses propres recherches ou domaines d'intérêt pour d'autres raisons que le bien-être des enfants dans les pays en voie de développement, ou plutôt des enfants où qu'ils se trouvent. Lorsque les débats devenaient trop ésotériques ou techniques, il rappelait à tout le monde, d'une voix posée et à l'aide de mots soigneusement choisis, pour quelle raison essentielle ils discutaient de ces questions, et qu'il ne fallait surtout pas oublier «ceux qui étaient au centre de la discussion».

Tous ceux d'entre nous qui ont eu le privilège de travailler à ses côtés se souviendront de ses immenses connaissances, de son dévouement à la lutte contre la faim et la malnutrition sous toutes ses formes, et de son intégrité et de sa sagesse dans les débats sur la nutrition au sein des institutions internationales.

Table des matières

Remerciements	xiii
Sigles et symboles	xv
CHAPITRE 1: INTRODUCTION	1
Avancées scientifiques	2
Processus de consultation des experts	4
Bibliographie	5
CHAPITRE 2: RÉSUMÉ DES CONCLUSIONS ET DES RECOMMANDATIONS ALIMENTAIRES SUR LES GRAISSES TOTALES ET LES ACIDES GRAS	9
Définitions	9
Niveaux et forces des preuves	10
Résumé des besoins en graisses totales et en acides gras chez l'adulte, le nourrisson (0-24 mois) et l'enfant (2-18 ans)	13
Conclusions et recommandations concernant les graisses totales	13
Conclusions et recommandations concernant les acides gras saturés (AGS)	14
Conclusions et recommandations concernant les acides gras mono-insaturés (AGMI)	15
Conclusions et recommandations concernant les acides gras polyinsaturés (AGPI)	16
Conclusions et recommandations concernant les apports en acides gras polyinsaturés n-3	16
Conclusions et recommandations concernant les acides gras polyinsaturés n-6	17
Conclusions et recommandations concernant le rapport n-6 / n-3	18
Conclusions et recommandations concernant l'apport en acides gras <i>trans</i> (AGT)	18
Considérations sur des directives alimentaires fondées sur les aliments	18
Recommandations pour les recherches supplémentaires	19
Recommandations sur les besoins en matière d'informations et de programmes alimentaires	20
Recommandations sur la nomenclature	20
Bibliographie	20
CHAPITRE 3: TERMINOLOGIE, MÉTHODES D'ANALYSE DES GRAISSES ET DES ACIDES GRAS, DIGESTION ET MÉTABOLISME DES GRAISSES	23
Définition et classification des lipides	23
Nomenclature des acides gras	23
Graisses et acides gras alimentaires	24
Acides gras saturés	25
Acides gras insaturés	26
<i>Acides gras mono-insaturés</i>	26
<i>Acides gras polyinsaturés</i>	26
Méthodes d'analyse	28
<i>Lipidomique</i>	29
Digestion, absorption et transport des graisses	30
<i>Métabolisme des acides gras</i>	31
Bibliographie	40

CHAPITRE 4: CHOIX DES AAR, CRITÈRES ET TYPES DE PREUVES	47
Choix des apports alimentaires de référence (AAR)	47
Aperçu des critères et types de preuves antérieurs	51
Choix des critères	51
<i>Effets sur les maladies chroniques</i>	52
<i>Paramètres physiologiques</i>	53
<i>Symptômes et maladies de carence</i>	53
<i>Apports moyens dans les enquêtes nationales</i>	54
<i>Maintien de l'équilibre</i>	54
<i>Modèles animaux</i>	55
Choix du type de preuve	55
Bibliographie	59
CHAPITRE 5: BESOINS EN LIPIDES ET ACIDES GRAS CHEZ L'ADULTE	61
Besoins en graisses et en acides gras chez l'adulte	61
Recommandations alimentaires concernant la consommation des graisses totales	61
Recommandations alimentaires concernant les acides gras saturés (AGS)	63
Conclusions et apports nutritionnels conseillés en AGMI	64
Conclusions et apports nutritionnels conseillés en AGPI	64
Conclusions et apports nutritionnels conseillés en acides gras polyinsaturés n-6	65
Conclusions et apports nutritionnels conseillés en acides gras polyinsaturés n-3	65
Conclusions et apports nutritionnels conseillés pour le rapport n-6 / n-3	66
Conclusions et apports nutritionnels conseillés en acides gras <i>trans</i>	66
Considérations sur les directives alimentaires fondées sur les aliments	67
Bibliographie	67
CHAPITRE 6: BESOINS ET RECOMMANDATIONS CONCERNANT LES GRAISSES ET LES ACIDES GRAS CHEZ LE NOURRISSON (0-2 ANS) ET L'ENFANT (2-18 ANS)	71
Recherches précédentes sur le rôle des graisses et des acides gras dans la nutrition du nourrisson et de l'enfant	71
Recherches précédentes sur les carences en acides gras essentiels	72
Recherches précédentes sur l'apport énergétique des graisses et le développement précoce	73
Recommandations concernant l'apport en graisses totales chez le nourrisson (0-24 mois)	74
Recommandations concernant l'apport en acides gras chez le nourrisson (0-24 mois)	74
Comparaison avec les recommandations de 1994 et valeurs proposées	76
Recommandations concernant l'apport en graisses totales chez l'enfant (2-18 ans)	77
Recommandations concernant l'apport en acides gras chez l'enfant (2-18 ans)	78
Le lait humain comme modèle pour définir les apports adéquats (AA) en graisses et en acides gras chez les nourrissons normaux au premier âge (0-2 ans)	78
Recommandations concernant les apports alimentaires pour certains acides gras essentiels chez le nourrisson et l'enfant	79
Recommandations concernant les apports alimentaires pour certains groupes de nourrissons et d'enfants	79
<i>Nourrissons prématurés</i>	79

Questions de sécurité relatives aux sources alimentaires de graisses destinées aux enfants	80
Conservation, conditionnement et distribution	81
Recherches nécessaires concernant les enfants de 2-18 ans	81
Bibliographie	82
CHAPITRE 7: GRAISSES ET ACIDES GRAS PENDANT LA GROSSESSE ET L'ALLAITEMENT	87
Apport en graisses alimentaires pendant la grossesse et l'allaitement	87
Bibliographie	95
CHAPITRE 8: CONSOMMATION DE GRAISSES ET D'ACIDES GRAS ET RÉPONSES INFLAMMATOIRES ET IMMUNITAIRES	101
Immunité	101
<i>Immunité innée</i>	101
<i>Immunité acquise (ou adaptative)</i>	102
Acides gras et inflammation	102
<i>Introduction</i>	102
<i>Médiateurs lipidiques dans l'inflammation</i>	102
Études chez l'homme sur les graisses alimentaires et l'inflammation: AGPI n-3	105
<i>Introduction</i>	105
<i>Asthme</i>	105
<i>Maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI)</i>	105
Polyarthrite rhumatoïde (PR)	106
<i>Rôle de l'ALA alimentaire dans la modulation de l'inflammation</i>	106
<i>Études chez l'humain portant sur les graisses alimentaires et l'inflammation: autres acides gras</i>	106
Conclusions	106
Recommandations	107
Bibliographie	107
CHAPITRE 9: LIPIDES TOTAUX, CONSOMMATION D'ACIDES GRAS ET CANCERS	109
Les lipides totaux et leurs liens avec différents types de cancers	110
<i>Cancer colorectal</i>	110
<i>Cancer du sein</i>	110
<i>Cancer de l'endomètre</i>	111
<i>Cancer de l'ovaire</i>	111
Graisses animales	111
Graisses saturées	111
Acides gras mono-insaturés	112
Acides gras essentiels: AG n-6: acide linoléique et AG n-3: acide <i>alpha</i>-linoléique	112
AGPI-LC n-3	112
<i>Cancer colorectal</i>	112
<i>Cancer de la prostate</i>	113
<i>Cancer du sein</i>	113
AGPI n-6/AGPI n-3	114
GA <i>Trans</i>	114
Réflexion sur les aspects nutritionnels et génétiques	115
Recommandations	115

<i>Lipides totaux</i>	115
<i>AGS</i>	117
<i>AGMI</i>	117
<i>Acides gras essentiels, LA et ALA</i>	117
EPA+DHA	117
AG TRANS	117
Aliments et recommandations nutritionnelles	117
<i>Poisson</i>	117
<i>Régimes alimentaires</i>	117
Recommandations pour les futures recherches	118
Bibliographie	118
CHAPITRE 10: CONSOMMATION DE GRAISSES ET D'ACIDES GRAS ET EFFETS METABOLIQUES SUR LE CORPS HUMAIN	125
Résumé	125
Lipides et lipoprotéines plasmatiques à jeun	126
Lipides postprandiaux	128
Sensibilité à l'insuline	128
Indices de stress oxydatif	129
Marqueurs d'inflammation	129
Activité procoagulante et fibrinolytique	129
Tension artérielle et rigidité artérielle	130
Fonction endothéliale	130
Interactions alimentaires avec le génotype	131
Bibliographie	131
CHAPITRE 11: GRAISSES ALIMENTAIRES ET CARDIOPATHIES CORONARIENNES	141
Bibliographie	144
CHAPITRE 12: APPORT LIPIDIQUE ET FONCTIONNEMENT DU SNC: VIEILLISSEMENT ET MALADIES	145
Hypothèses et limites	145
<i>Troubles cérébraux et problèmes de santé mentale</i>	145
Récapitulatif des besoins	146
<i>Besoins quotidiens en AGPI du cerveau adulte</i>	146
<i>AGPI-LC n-3 et dépression et trouble bipolaire</i>	147
<i>Déclin cognitif</i>	147
<i>Agressivité, hostilité et comportement antisocial</i>	147
<i>Maculopathie liée à l'âge (MLA)</i>	148
<i>Maladie d'Alzheimer</i>	148
<i>Schizophrénie</i>	148
<i>Maladie de Huntington</i>	148
Conclusions concernant le fonctionnement du système nerveux central (SNC) chez l'adulte	149
Remarques	149
Bibliographie	150

CHAPITRE 13: TENDANCES MONDIALES EN MATIÈRE DE PRODUCTION, CONSOMMATION ET COMPOSITION DES ALIMENTS	151
Production d'huiles végétales et d'aliments d'origine animale	151
Production d'huiles végétales	151
Production de graisses d'origine animale	153
Production d'huile de poisson et de poisson	154
Données sur l'approvisionnement et la consommation de graisses	154
<i>Données sur l'apport en énergie et en lipides issues des bilans alimentaires</i>	154
Enquêtes alimentaires individuelles	155
Composition en acides gras des aliments	156
<i>Les huiles végétales</i>	156
<i>La margarine</i>	156
<i>Les noix</i>	156
<i>Les produits laitiers</i>	157
<i>Le bétail</i>	157
<i>Les œufs fonctionnels</i>	158
<i>Le poisson</i>	159
<i>La restauration rapide</i>	159
Conclusions	160
Bibliographie	160
CHAPITRE 14: TRANSFORMATION, FABRICATION, UTILISATION ET ETIQUETAGE DES GRAISSES DANS LES PRODUITS ALIMENTAIRES	165
Modification des propriétés physicochimiques des huiles et des graisses	165
<i>Hydrogénation</i>	165
<i>Interestérification</i>	165
<i>Fractionnement</i>	166
Margarine - transformation	166
Lipides structurés	166
<i>Remplacement des graisses</i>	166
<i>Substituts des graisses</i>	166
Autres approches (émulsions multiples)	167
<i>Teneur réduite en acides gras trans (AGT)</i>	167
<i>Fabrication des lipides sans acides gras trans</i>	168
<i>Pertes en cours de transformation</i>	168
<i>Huiles de friture</i>	169
Interactions entre lipides et glucides dans les systèmes alimentaires	169
<i>Interactions amidon / lipides</i>	169
<i>Rôle des graisses et des huiles dans l'alimentation du nourrisson</i>	169
<i>Valeur énergétique et viscosité des aliments</i>	169
Étiquetage	170
Conclusions générales	171
Bibliographie	171
ANNEXE: LISTE DES PARTICIPANTS ET DES PERSONNES AYANT APPORTE LEUR CONCOURS	173

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 2.1:	
Apports nutritionnels conseillés en graisses totales et en acides gras: adultes	11
TABLEAU 2.2:	
Apports nutritionnels conseillés en graisses totales et en acides gras: nourrissons (0–24 mois) et enfants (2–18 ans)	12
TABLEAU 3.1	
Catégories de lipides et exemples typiques	23
TABLEAU 3.2	
Acides gras saturés courants dans les graisses et les huiles alimentaires	25
TABLEAU 3.3	
Sélection d'acides gras mono-insaturés cis courants dans les graisses et les huiles	26
TABLEAU 3.4	
AGPI n-6 importants en nutrition	27
TABLEAU 3.5	
AGPI n-3 importants en nutrition	27
TABLEAU 3.6	
Actions physiologiques des eicosanoïdes dérivés de l'acide arachidonique	39
TABLEAU 3.7	
Actions physiologiques des eicosanoïdes dérivés de l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et des docosanoïdes dérivés de l'acide docosahexaénoïque (DHA)	40
TABLEAU 4.1	
Aperçu récapitulatif des critères et preuves avancées pour déterminer les directives alimentaires sur les acides gras	48
TABLEAU 4.2	
Types d'apports alimentaires de référence (AAR)	50
TABLEAU 4.3	
Critères de l'OMS/FAO employés pour décrire la force des preuves concernant le lien entre le régime alimentaire et les maladies non transmissibles	56
TABLEAU 4.4	
Niveaux des preuves du National Health and Medical Research Council	58
Apports nutritionnels conseillés en graisses totales et en acides gras chez l'adulte	
TABLEAU 5.1	
Apports nutritionnels conseillés en graisses totales et en acides gras chez l'adulte	62
TABLEAU 6.1	
Apports nutritionnels conseillés en graisses totales et en acides gras: nourrissons (0–24 mois) et enfants (2–18 ans)	75
TABLEAU 7.1	
Méta-analyses et examens systématiques de la supplémentation en AGPI-LC et ses effets sur la gestation	89
TABLEAU 7.2	
Valeur de l'apport nutritionnel (VAN) recommandée pendant la grossesse et l'allaitement	91
TABLEAU 7.3	
Essai contrôlé randomisé (ECR) des AGPI-LC n-3 pendant la grossesse et l'allaitement portant sur des paramètres fonctionnels non liés à l'accouchement (durée gestationnelle, poids à la naissance, durée de l'accouchement)	92
TABLEAU 8.1	
Sélection de cytokines et leurs activités	103
TABLEAU 9.1	
Récapitulatif de la force des preuves: graisses, acides gras et cancers	116

TABLEAU 9.2	
Récapitulatif de la force des preuves: aliments, régimes alimentaires et cancers	116
TABLEAU 10.1	
Modifications des lipides sériques (mmol/L avec IC de 95 %) prévues à partir du remplacement de 1 % de l'apport énergétique issu des différents acides gras par des glucides, d'après une méta-analyse (adaptée d'une étude de l'EFSA, 2004), et modifications suite à l'augmentation de 100 mg de l'apport en cholestérol alimentaire	125
TABLEAU 11.1	
Appréciation sommaire des preuves épidémiologiques concernant les graisses alimentaires et les CPC	143
TABLEAU 12.1	
Niveau de preuve actuel concernant les acides gras à longue chaîne n-3 en relation avec le fonctionnement du SNC	148
TABLEAU 13.1	
Tendances mondiales concernant la production (approvisionnement domestique) d'huiles végétales en 1995-1997, 1998-2000 et 2001-2003	152
TABLEAU 13.2	
Huiles végétales produites dans les différentes régions du monde (moyenne 2001-2003)	152
TABLEAU 13.3	
Teneur en lipides totaux, EPA et DHA de différentes espèces de poissons	159
TABLEAU 14.1	
Méthodes de fabrication des produits contenant peu ou pas d'acides gras <i>trans</i>	168
TABLEAU 14.2	
Effets d'un ajout d'huile sur la valeur énergétique ainsi que la teneur en protéines et en fer du maïs	170
TABLEAU 14.3	
Recommandations alimentaires concernant les acides gras <i>trans</i>	170

LISTE DES FIGURES

FIGURE 3.1	
Voies métaboliques de conversion des acides linoléique et <i>alpha</i> -linoléique alimentaires en leurs acides gras polyinsaturés à longue chaîne	33
FIGURE 3.2	
Formation des eicosanoïdes à partir d'acide arachidonique (ARA) via la cyclo-oxygénase (COX) et la lipo-oxygénase (5-LOX). HPETE = acide hydroperoxyeicosatétraénoïque; HETE = acide hydroxyeicosatétraénoïque; LT = leucotriène; TX = thromboxanes; PG = prostaglandines	37
FIGURE 3.3	
Formation des eicosanoïdes à partir d'acide eicosapentaénoïque (EPA) via la cyclo-oxygénase (COX) et la lipo-oxygénase (5-LOX). HPETE = acide hydroperoxyeicosatétraénoïque; HETE = acide hydroxyeicosatétraénoïque; LT = leucotriène; TX = thromboxanes; PG = prostaglandines	37
FIGURE 3.4	
Voies métaboliques de conversion des acides eicosapentaénoïque (EPA) et docosahexaénoïque (DHA) en résolvines et protectines LOX COX	38
FIGURE 4.1	
Distribution des apports alimentaires de référence	51
FIGURE 4.2	
Classement de la validité des types de preuves en vue d'établir des besoins en acides gras alimentaires	56

FIGURE 7.1

Analyse de régression de la concentration de DHA dans le lait humain (LH) en fonction de l'apport en DHA (A). $LH = (0,72 \times A) + 0,20$ ($r^2 = 0,998$) 88

FIGURE 7.2

Prévalence d'enfants dans le quartile inférieur du QI verbal à 8 ans en fonction de la dose de poisson et de fruits de mer consommée par la mère pendant la grossesse. Quand la consommation maternelle de poisson et de fruits de mer correspond à un apport en AGPI-LC de 0,10 %AET (environ 300 mg/jour), le risque de QI verbal faible chute de 31 % (consommation nulle) à environ 20,5 %. Quand cette consommation est cinq fois supérieure, le risque chute à 15,5 % approximativement 91

FIGURE 8.1

Voies de production des médiateurs dérivés des AGPI-LC 104

FIGURE 13.1

Production totale (capture et aquaculture) de poisson entre 1950 et 2006 (poissons inclus dans la production totale: saumons, truites, éperlans, harengs, sardines, anchois, thons, bonites et marlins) 153

Remerciements

La FAO exprime sa sincère gratitude aux experts pour leur participation avant et pendant la consultation, ainsi que leur dévouement lors de la préparation de ce rapport. Le Dr Ricardo Uauy mérite tout particulièrement d'être remercié pour sa direction avisée en tant que Président de la Consultation d'experts et ses conseils techniques qui ont facilité la préparation de ce rapport. Nous exprimons notre reconnaissance au Dr Mariette Gerber, qui a occupé la fonction de Vice-présidente, et aux Dr Murray Skeaf et Petro Wolmarans qui ont fait office de rapporteurs. Nous aimerions également attirer l'attention sur l'importante contribution des auteurs des documents de référence pour la Consultation d'experts, et de ceux qui ont passé en revue ces documents. La FAO exprime sa reconnaissance aux Dr Mary L'Abbe et le Dr Philip Calder pour leur soutien essentiel en tant qu'examineurs externes lors du processus de sélection des chercheurs qui ont participé à la réunion.

Au sein du Secrétariat, nous tenons à remercier chaleureusement, l'imposant travail du Dr Gina Kennedy, qui a compilé et révisé les épreuves des documents, et celui du Dr Robert Weisell qui a préparé les documents de référence pour la publication dans la revue *Annals of Nutrition and Metabolism*, ainsi que le projet de rapport..

Tous ces éminents scientifiques sont nommés dans l'Annexe de ce rapport

Sigles et symboles

%AET	pourcentage de l'apport énergétique total
%AG	pourcentage des acides gras (% m/m)
%AE lipides	pourcentage de l'apport énergétique provenant des lipides
AA	apport adéquat (<i>Adequat Intake</i>) (exprimé par une fourchette)
AAR	apport alimentaire de référence (<i>Dietary Reference Intake</i>)
AET	apport énergétique total (<i>Total Energy Intake</i>)
AG	<i>acide gras</i>
AGE	acide gras essentiel
AGL	acide gras libre
AGMI	acide gras monoinsaturé
AGPI	acide gras polyinsaturé (deux doubles liaisons ou plus)
AGPI-LC	acide gras polyinsaturé à longue chaîne (>2 doubles liaisons; >18 atomes de carbone)
AGS	acide gras saturé
AGT	acide gras <i>trans</i>
ALA	acide <i>alpha</i> -linoléique (<i>nom usuel</i>) 18:3n-3 (<i>notation IUPAC</i>)* acide 9Z,12Z,15Z-octadécatriénoïque (<i>nom systématique</i>)
AMT ^o	apport maximal tolérable
ARA	acide arachidonique (<i>nom usuel</i>) 20:4n-6 (<i>notation de l'IUPAC</i>)* acide 5Z,8Z,11Z,14Z-eicosatétraénoïque (<i>nom systématique</i>)
BME	besoin moyen estimé (<i>Estimated Average Requirement</i>)
BNM	besoin nutritionnel moyen (<i>Average Nutrient Requirement</i>)
CCM	chromatographie sur couche mince
CCR	cancer colorectal
CGL	chromatographie gaz-liquide
C-HDL ou HDL-cholestérol	cholestérol-HDL ou cholestérol lié à des lipoprotéines de haute densité
ChREBP	protéine de liaison à l'élément de réponse aux glucides (<i>Carbohydrates Regulatory Element Binding Protein</i>)
CLA	acide linoléique conjugué
C-LDL ou LDL-cholestérol	cholestérol-LDL ou cholestérol lié à des lipoprotéines de faible densité
CLN	acide linoléique conjugué
COX	cyclo-oxygénase
CP	cancer de la prostate
CPC	cardiopathie coronarienne
CS	cancer du sein
CT	cholestérol total
DG	diacylglycérol
DGLA	acide dihomogamma-linolénique
DHA	acide docosahexaénoïque [acide cervonique] (<i>nom usuel</i>) 22:6n-3 (<i>notation IUPAC</i>)* acide 4Z,7Z,10Z,13Z,16Z,19Z-docosahexaénoïque (<i>nom systématique</i>)
DIF	détecteur à ionisation de flamme
DPA	acide docosapentaénoïque

DSEIO	dose sans effet indésirable observé (<i>NOAEL – No Observable Adverse Effect Level</i>)
E	énergie
EAI	enquête alimentaire individuelle
EC	ester de cholestérol
ECR	essai contrôlé randomisé
EJCN	European Journal of Clinical Nutrition
EMAG	ester méthylique d'acide gras
EPA	acide eicosapentaénoïque [acide timnodonique] (nom usuel) 20:5n-3 (<i>notation IUPAC</i>)* acide 5Z,8Z,11Z,14Z,17Z- eicosapentaénoïque (<i>nom systématique</i>)
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
FDA	Food and Drug Administration (États-Unis)
FDAM	fourchette de distribution acceptable des macronutriments
GIM	graisse intramusculaire
GLA	acide <i>gamma</i> -linoléinique
HDL	lipoprotéines de haute densité
HETE	acide hydroxyeicosatétraénoïque
HPETE	acide hydroperoxyeicosatétraénoïque
HVPH	huiles végétales partiellement hydrogénées
IDL	lipoprotéines de densité intermédiaire
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
JAMA	Journal of the American Medical Association
LA	acide linoléique (<i>nom usuel</i>) 18:2n-6 (<i>notation IUPAC</i>)* acide 9Z,12Z-octadécadiénoïque (<i>nom systématique</i>)
LDL	lipoprotéines de faible densité
LH	lait humain
LI-FDAM°	limite inférieure de la fourchette de distribution acceptable des macronutriments
LOX	lipo-oxygénase
LS	lipide structuré
LS-FDAM°	limite supérieure de la fourchette de distribution acceptable des macronutriments
LT	leucotriène
MA	maladie d'Alzheimer
MCLN	maladie chronique liée à la nutrition
MCV	maladie cardiovasculaire
MG	monoacylglycérol
MICI	maladie inflammatoire chronique intestinale
MLA	maculopathie liée à l'âge
n-3	oméga-3
n-6	oméga-6
OA	acide oléique
OMS	Organisation mondiale de la santé
ONU	Organisation des Nations Unies
PG	prostaglandine
PGI	prostacycline
PIB	produit intérieur brut
PL	phospholipide

PPAR	récepteur activé par les proliférateurs de peroxyosomes (<i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptor</i>)
PR	polyarthrite rhumatoïde
ratio P/S	ratio acides gras polyinsaturés/acides gras saturés
SDA	acide stéaridonique
SHGB	globuline de liaison aux hormones sexuelles (<i>Sex-Hormone-Binding-Globuline</i>)
SNC	système nerveux central
SNP	polymorphisme d'un seul nucléotide
SREBP	protéine de liaison à l'élément de régulation des stérols (<i>Sterol Regulatory Element Binding Protein</i>)
t	tonne
TA	tension artérielle
TCM	triglycéride à chaîne moyenne
TG	triglycéride ou triacylglycérol
TGS	triglycéride structuré
TX	thromboxane
VAN	valeur de l'apport nutritionnel (<i>Nutrient Intake Value</i>)
VCAM	molécule vasculaire d'adhérence cellulaire
VLDL	lipoprotéines de très faible densité

Note:

- * C:Dn-#, où C = nombre d'atomes de carbone, D = nombre de doubles liaisons et # = nombre d'atomes de carbone entre la première double liaison et le groupement méthyle; n-6 (notation IUPAC) = ω 6 (notation Holman)
- ° Ce terme fait référence à la limite supérieure ou inférieure de la FDAM. Il est proche des termes LSIC et LIIC utilisés pour les limites supérieure et inférieure des intervalles de confiance. Les valeurs supérieures ou inférieures à la fourchette ne représentent pas, respectivement, un risque d'excès ou de déficit
- °° Ce terme est utilisé par exemple lorsque des indicateurs biochimiques sont nécessaires pour confirmer un risque d'effets nocifs pour des apports qui sont supérieurs à ce niveau. Dans le cas des AG, il ne concerne que les AGT.

Chapitre 1:

Introduction

En qualité d'agences techniques des Nations Unies, l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) sont chargées d'orienter les gouvernements nationaux et la communauté internationale en matière d'alimentation et de nutrition à partir des résultats scientifiques. Le processus mis en œuvre à cet effet comprend des examens périodiques et systématiques des preuves scientifiques, qui aboutissent souvent à l'organisation de consultations conjointes d'experts afin de passer en revue l'état des connaissances scientifiques, de délibérer sur les questions concernées et de s'appuyer sur ces connaissances pour définir les besoins et formuler les recommandations alimentaires qui en découlent. L'objectif global de ces recommandations est de soutenir la santé et le bien-être nutritionnel des individus et des populations. Parmi les sujets abordés dernièrement figurent l'énergie, les protéines et les acides aminés, les graisses et les huiles ainsi que la plupart des vitamines, minéraux et glucides, en vue de fournir des orientations en matière de besoins nutritionnels et de fixer des apports nutritionnels conseillés.

La réunion d'experts la plus récente a eu lieu à Genève du 10 au 14 novembre 2008: il s'agit de la Consultation conjointe d'experts de la FAO/OMS sur les graisses et les acides gras dans la nutrition humaine (ci-après désignée «consultation d'experts»). Cette consultation d'experts était la troisième organisée sur le thème des graisses dans la nutrition humaine, la première sur le sujet ayant eu lieu en 1977 (FAO, 1978), et la deuxième en 1993 (FAO, 1994).

Son calendrier s'expliquait par la nette reconnaissance du poids croissant des maladies chroniques liées à la nutrition à l'échelle internationale. Les travaux récents de la FAO et de l'OMS à cet égard comprennent la consultation d'experts OMS/FAO sur l'alimentation, la nutrition et la prévention des maladies chroniques de 2002 (WHO, 2003), la consultation d'experts sur les besoins énergétiques chez l'humain de 2001 (FAO, 2004) et son pendant de 2002, la consultation d'experts sur les besoins en protéines et acides aminés dans la nutrition humaine (WHO, 2007), un Atelier technique sur l'énergie alimentaire en 2002 – Méthodes d'analyse et facteurs de conversion (FAO, 2003), et plusieurs mises à jour scientifiques; une de la FAO/OMS en 2006 sur les glucides dans la nutrition humaine (Nishida *et al.*, 2007) et une autre de l'OMS sur les acides gras trans (Nishida et Uauy, 2009). Ces efforts intégrés constituent, à divers degrés, les bases scientifiques qui orientent les stratégies, programmes et projets de la FAO, de l'OMS et de leurs pays membres.

Au cours des 15 dernières années, l'évolution de l'alimentation et des modes de vie due à l'industrialisation, à l'urbanisation, au développement économique et à la mondialisation des marchés s'est rapidement accentuée, en particulier dans les pays en développement, théâtres de changements socioéconomiques majeurs. Bien que le niveau de vie se soit généralement amélioré, cette tendance a souvent eu pour corollaire des modes d'alimentation nocifs sur la santé et une activité physique insuffisante pour maintenir un bilan énergétique optimal et un poids sain. Le résultat net a été une prévalence accrue des maladies chroniques liées à l'alimentation dans toutes les catégories socioéconomiques, qui représentent aujourd'hui la principale cause de mortalité et d'invalidité dans le monde.

AVANCÉES SCIENTIFIQUES

Plusieurs avancées majeures ont eu lieu au fil des quinze dernières années dans le domaine des graisses et des acides gras dans la nutrition humaine, motivant ainsi une mise à jour par rapport à la publication et aux recommandations datant de 1994. Ces avancées sont développées plus en détail dans les chapitres qui suivent. De nombreux essais contrôlés randomisés (ECR) et études de cohorte fondées sur la population ont été menés pour étudier l'effet des graisses, et plus spécifiquement de différents acides gras, sur la santé humaine. Concernant les graisses totales, par exemple, plusieurs rapports récents issus d'études prospectives observationnelles font état de corrélations faibles ou nulles entre l'apport total en graisses alimentaires et l'obésité, la prise de poids, les maladies cardiovasculaires (MCV) et le risque de cancer (Field *et al.*, 2007; He *et al.*, 2003; Hu *et al.*, 1997; Koh-Banerjee *et al.*, 2003; Xu *et al.*, 2006; Beresford *et al.*, 2006; Howard *et al.*, 2006; Kushi et Giovannucci, 2002; Prentice *et al.*, 2006; WCRF/AICR, 2007). Divers ECR reposant sur des mesures physiologiques n'ont pas trouvé de preuves démontrant les effets bénéfiques des régimes alimentaires à faible teneur en graisses. Par exemple, une alimentation à faible teneur en graisses (c'est-à-dire dans laquelle 27 à 30 % de l'énergie est fournie par les graisses, facteur noté %E lipides) mais riche en glucides n'a pas d'effet positif sur les lipides sériques, la glycémie à jeun, l'insuline sérique à jeun ou la tension artérielle, par rapport à des alimentations plus riches en graisses (Appel *et al.*, 2005; Gardner *et al.*, 2007; Schaefer *et al.*, 2005). Une méta-analyse des essais cliniques comparant des régimes hypocaloriques à faible teneur en graisses (< 30 % d'énergie provenant des graisses, ou %E lipides) et des régimes non hypocaloriques à faible teneur en glucides (< 60 g/jour) montre que les premiers entraînent une diminution plus importante du cholestérol lié à des lipoprotéines de faible densité (LDL), mais n'améliorent pas la perte de poids après douze mois; en outre, elles augmentent les taux de triglycérides et abaissent les taux de cholestérol lié à des lipoprotéines de haute densité (HDL) (Nordmann *et al.*, 2006). Il a été établi de manière convaincante que des apports supérieurs de graisses alimentaires spécifiques, notamment certains acides gras polyinsaturés d'une part, et le remplacement des glucides (facilement digérés) par des graisses polyinsaturées d'autre part, entraînent une diminution du risque de maladie cardiaque (Mozaffarian et Willett, 2007; Hu *et al.*, 2001). Parallèlement, différentes données écologiques provenant d'études observationnelles menées dans des pays en voie de développement ou en transition suggèrent que le passage d'un pourcentage faible à un pourcentage élevé d'énergie fournie par les graisses est associé à la fois à des baisses et à des hausses de l'apport énergétique, ainsi qu'à une prise de poids excessive et par conséquent pourrait contribuer à l'aggravation des problèmes de surpoids et d'obésité (Ghafoorunissa, 1996; Li *et al.*, 2007; Longde, 2005; Popkin *et al.*, 1995).

En ce qui concerne les acides gras polyinsaturés (AGPI), des études de cohorte à apports contrôlés en acide eicosapentaénoïque (EPA) et en acide docosahexaénoïque (DHA) ont mis en évidence des effets physiologiques positifs sur la tension artérielle, le rythme cardiaque, les triglycérides et probablement sur les inflammations, la fonction endothéliale et la fonction diastolique, et ont montré de manière cohérente une baisse du risque de maladies cardiovasculaires mortelles et de mort subite cardiaque liée à la consommation d'environ 250 mg/jour d'EPA et de DHA (Burr *et al.*, 1989; Gissi-Hf, 2008; Mozaffarian et Rimm, 2006; Yokoyama *et al.*, 2007). Le DHA joue également un rôle capital dans le développement du cerveau et de la rétine pendant le développement fœtal et les deux premières années de vie (Cetin et Koletzko, 2008; Decsi et Koletzko, 2005; Helland *et al.*, 2008); c'est également la période indiquée pour, d'une part prévenir, lorsqu'ils peuvent être évités, les défauts de croissance et la dénutrition, d'autre part de réduire la mortalité et les maladies, y compris l'apparition de l'obésité et de maladies non transmissibles plus tard dans l'existence. Pour ce qui a

trait au rapport entre n-6 et n-3, la consultation d'experts OMS/FAO sur l'alimentation, la nutrition et la prévention des maladies chroniques de 2002 et l'examen de la littérature scientifique associée ont indiqué qu'un apport équilibré d'AGPI n-6 et n-3 est essentiel pour la santé (WHO, 2003; Reddy et Katan, 2004). Il y a cependant débat quant à savoir si un apport accru d'acide linoléique n'augmente pas la concentration d'acide arachidonique dans le plasma ou dans les lipides plaquettaires, et n'accroît pas la formation de médiateurs pro-inflammatoires (Adam *et al.*, 2003). De plus, on a montré que les acides gras des séries n-6 ainsi que ceux des séries n-3 présentent des propriétés anti-inflammatoires qui sont anti-athérogéniques pour les cellules endothéliales vasculaires (De Caterina *et al.*, 2000).

Autre domaine d'intérêt révélé depuis le dernier rapport: les acides gras trans. Si la consultation d'experts de 1993 n'a donné lieu à aucune recommandation spécifique en la matière, celle de 2002 a examiné la question (WHO, 2003), encore abordée plus récemment à l'occasion d'une mise à jour scientifique de l'OMS sur les acides gras trans (Nishida et Uauy, 2009). Les données scientifiques dégagées au fil des vingt dernières années attestent que la consommation d'acides gras *trans* s'accompagne d'effets indésirables seulement sur les lipides sériques, entraînant notamment la hausse du cholestérol lié à des LDL, la baisse du cholestérol lié à des HDL, l'augmentation de la lipoprotéine(a) et des taux d'Apo B, ainsi que la diminution des taux d'Apo A1 (Katan *et al.*, 1994; Mensink et Katan, 1992; Mozaffarian et Clarke, 2009; Mozaffarian *et al.*, 2006).

La décennie passée a permis d'approfondir considérablement la connaissance du rôle déterminant de certains acides gras sur la santé et le bien-être alimentaire, ainsi que de leurs mécanismes d'action. Les graisses sont des sources riches en énergie (37 kilojoules ou 9 kilocalories par gramme), mais les effets des graisses alimentaires sur la santé vont bien au-delà de cette fonction. Actuellement, nous comprenons mieux comment les graisses et les acides gras sont métabolisés et utilisés dans l'organisme, comment ils modifient la fonction membranaire des cellules, comment ils gouvernent la transcription et l'expression des gènes, et comment ils interagissent entre eux. Il convient aujourd'hui de considérer les graisses et les acides gras comme des nutriments clés, qui jouent un rôle dans la croissance et le développement, ainsi que dans l'apparition des maladies chroniques liées à la nutrition plus tard dans l'existence. Par exemple, certains acides gras n-3 et n-6 sont des nutriments essentiels et, faisant partie de l'apport total en graisses, ils peuvent peser sur la prévalence et la gravité des maladies cardiovasculaires, du diabète, du cancer et du déclin fonctionnel lié au vieillissement. Les graisses alimentaires constituent le milieu d'absorption des vitamines liposolubles; elles sont un facteur majeur d'appétibilité des aliments; et elles jouent un rôle crucial dans le développement correct et la survie de l'embryon pendant les premières étapes de son développement puis dans la croissance précoce au stade néonatal, ainsi que tout au long du premier âge et de l'enfance. Ainsi, on insiste sur le rôle des acides gras essentiels pendant la grossesse et l'allaitement, et l'on admet aujourd'hui que les acides gras n-3 à longue chaîne sont des composants structurels dans le développement du cerveau et du système nerveux central. Ces découvertes compliquent le processus de définition des besoins et de formulation des recommandations, et exigent par conséquent de mettre l'accent sur les rôles respectifs des différents acides gras et sur la manière dont les besoins varient selon l'âge et le statut physiologique.

En accord avec les recommandations découlant de la consultation d'experts précédente (FAO, 1994), la consultation de 2008 a davantage insisté sur les fonctions de catégories d'acides gras spécifiques, par exemple le rôle convaincant des acides gras polyinsaturés à longue chaîne (AGPI-LC) dans le développement mental chez le nourrisson et l'enfant, ainsi que sur leur rôle positif dans le maintien de la santé à long terme et dans la prévention de certaines maladies chroniques. La consultation d'experts

de 2008 a également reconnu que les notions AGPI n-3 et AGPI n-6 englobent plusieurs acides gras présentant chacun des propriétés propres, et que ces termes génériques manquent de précision, en particulier dans le domaine de l'étiquetage des aliments. Cependant, dans une majorité de pays, l'étiquetage des aliments obéit à des normes et codes alimentaires souvent inspirés des normes et de la nomenclature du Codex Alimentarius, si bien que le niveau de précision souhaité ne peut pas toujours être actualisé. Enfin, des preuves convaincantes ont émergé pour appuyer la nécessité de réduire la quantité d'acides gras *trans*, et ainsi faire reculer le risque de développer des maladies cardiovasculaires.

PROCESSUS DE CONSULTATION DES EXPERTS

La préparation et la conduite de la consultation d'experts se sont faites conformément au *Cadre FAO/OMS pour la fourniture d'avis scientifiques sur la sécurité sanitaire des aliments et la nutrition* (FAO/WHO, 2007). Le processus de sélection des experts a commencé par un appel publié à la fois sur les sites Web de la FAO et de l'OMS ainsi qu'à travers de nombreux autres médias, notamment le réseau du Comité permanent de la nutrition des Nations Unies. Toutes les demandes ont été examinées par un groupe de quatre personnes, composé d'un membre de la FAO et de l'OMS respectivement et de deux experts externes indépendants désignés par les secrétariats de la FAO et de l'OMS. Chaque demande a été évaluée minutieusement et classée en fonction à la fois de la formation et du domaine d'expertise des candidats, y compris leurs publications scientifiques et leur appartenance ou participation à des comités scientifiques liés au thème de la consultation d'experts. Après cette première évaluation pour identifier les candidats qualifiés, la sélection finale s'est faite de façon à ménager l'équilibre des origines géographiques et des sexes, et en panachant divers domaines d'expertise scientifique. En outre, tous les experts, auteurs et examinateurs ont dû remplir une «déclaration d'intérêts» permettant d'évaluer d'éventuels conflits d'intérêts, réels ou apparents, à l'égard des positions ou des opinions relatives à certaines questions.

Des documents d'information pour la consultation d'experts ont été commandés à l'issue d'un examen exhaustif des sujets abordés dans les deux rapports de consultation d'experts précédents, et après avoir demandé aux experts quels autres questions et thèmes il convenait d'inclure à la lumière des nouvelles données scientifiques disponibles. Ce processus a donné lieu à treize documents d'information, publiés dans un numéro spécial de la revue *Annals of Nutrition and Metabolism* (Burlingame *et al.*, 2009) dans l'optique d'établir une référence utile pour la recherche.

Pour formuler leurs conclusions et leurs recommandations, les auteurs de ces documents d'information avaient pour instruction de s'appuyer sur les quatre critères progressifs catégorisant la «force de la preuve» (convaincante, probable, possible, insuffisante) élaborés et appliqués par la consultation d'experts OMS/FAO sur l'alimentation, la nutrition et la prévention des maladies chroniques (WHO, 2003). La force des preuves a de nouveau été examinée et évaluée pendant la consultation d'experts pour aboutir à des recommandations et des conclusions, et pour établir le niveau des besoins. Conformément aux pratiques antérieures, seuls les preuves classées comme «convaincantes» et «probables» ont servi de base aux recommandations.

L'ensemble des documents d'information a été soumis à un examen par des pairs, soit au moins trois experts, avant d'être transmis à la consultation d'experts pour étude et discussion. De plus, les participants à cette consultation ont examiné tous les documents avant la tenue de la réunion. Il convient toutefois de noter et de souligner que ces documents d'information ne constituent pas les conclusions finales de la consultation d'experts, rôle qui revient au présent rapport. Les documents d'information ont joué un rôle central dans la fourniture de données

alimentant ce rapport, mais les chapitres ici développés comprennent également des contributions, des conclusions et des recommandations issues des délibérations de la consultation.

BIBLIOGRAPHIE

Adam, O., Wolfram, G. & Zollner, N. 2003. Influence of dietary linoleic acid intake with different fat intakes on arachidonic acid concentrations in plasma and platelet lipids and eicosanoid biosynthesis in female volunteers. *Ann. Nutr. Metab.*, 47(1): 31-36.

Appel, L.J., Sacks, F.M., Carey, V.J., Obarzanek, E., Swain, J.F., Miller, E.R., 3rd, Conlin, P.R., Erlinger, T.P., Rosner, B.A., Laranjo, N.M., Charleston, J., McCarron, P. & Bishop, L.M. 2005. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA*, 294(19): 2455-2464.

Beresford, S.A., Johnson, K.C., Ritenbaugh, C., Lasser, N.L., Snetselaar, L.G., Black, H.R., Anderson, G.L., Assaf, A.R., Bassford, T., Bowen, D., Brunner, R.L., Brzyski, R.G., Caan, B., Chlebowski, R.T., Gass, M., Harrigan, R.C., Hays, J., Heber, D., Heiss, G., Hendrix, S.L., Howard, B.V., Hsia, J., Hubbell, F.A., Jackson, R.D., Kotchen, J.M., Kuller, L.H., LaCroix, A.Z., Lane, D.S., Langer, R.D., Lewis, C.E., Manson, J.E., Margolis, K.L., Mossavar-Rahmani, Y., Ockene, J.K., Parker, L.M., Perri, M.G., Phillips, L., Prentice, R.L., Robbins, J., Rossouw, J.E., Sarto, G.E., Stefanick, M.L., Van Horn, L., Vitolins, M.Z., Wactawski-Wende, J., Wallace, R.B. & Whitlock, E. 2006. Low-fat dietary pattern and risk of colorectal cancer: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA*, 295(6): 643-654.

Burlingame, B., Nishida, C., Uauy, R. & Weisell, R. 2009. Fats and fatty acids in human nutrition; joint FAO/WHO Expert Consultation. *Ann. Nutr. Metab.*, 55: 1-3.

Burr, M.L., Fehily, A.M., Gilbert, J.F., Rogers, S., Holliday, R.M., Sweetnam, P.M., Elwood, P.C. & Deadman, N.M. 1989. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet*, 2(8666): 757-761.

Cetin, I. & Koletzko, B. 2008. Long-chain omega-3 fatty acid supply in pregnancy and lactation. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 11(3): 297-302.

De Caterina, R., Liao, J.K. & Libby, P. 2000. Fatty acid modulation of endothelial activation. *Am. J. Clin. Nutr.*, 71(1 Suppl.): 213S-223S.

Decsi, T. & Koletzko, B. 2005. N-3 fatty acids and pregnancy outcomes. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 8(2): 161-166.

FAO. 1978. *Dietary fats and oils in human nutrition; a joint FAO/WHO report.* FAO Food and Nutrition Paper 3, FAO. Rome.

FAO. 1994. *Fats and oils in human nutrition; Report of a joint FAO/WHO expert consultation.* FAO Food and Nutrition Paper 57, FAO. Rome.

- FAO.** 2003. *Food energy – methods of analysis and conversion factors. Report of a technical workshop.* FAO Food and Nutrition Paper 77, FAO, Rome.
- FAO.** 2004. *Human energy requirements; Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation.* FAO Food and Nutrition Technical Report Series No. 1, FAO, Rome.
- FAO/WHO.** 2007. *FAO/WHO Framework for the Provision of Scientific Advice on Food Safety and Nutrition.* FAO/WHO, Rome & Geneva.
- Field, A.E., Willett, W.C., Lissner, L. & Colditz, G.A.** 2007. Dietary fat and weight gain among women in the Nurses' Health Study. *Obesity*, 15(4): 967-976.
- Gardner, C.D., Kiazand, A., Alhassan, S., Kim, S., Stafford, R.S., Balise, R.R., Kraemer, H.C. & King, A.C.** 2007. Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN diets for change in weight and related risk factors among overweight premenopausal women: the A TO Z Weight Loss Study: a randomized trial. *JAMA*, 297(9): 969-977.
- Ghafoorunissa.** 1996. Fats in Indian diets and their nutritional and health implications. *Lipids*, Mar; 31 (Suppl):S287-91.
- Gissi-Hf, I.** 2008. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 372: 1223-1230.
- He, K., Merchant, A., Rimm, E.B., Rosner, B.A., Stampfer, M.J., Willett, W.C. & Ascherio, A.** 2003. Dietary fat intake and risk of stroke in male US healthcare professionals: 14 year prospective cohort study. *Br. Med. J.*, 327(7418): 777-782.
- Helland, I.B., Smith, L., Blomen, B., Saarem, K., Saugstad, O.D. & Drevon, C.A.** 2008. Effect of supplementing pregnant and lactating mothers with n-3 very-long-chain fatty acids on children's IQ and body mass index at 7 years of age. *Pediatrics*, 122(2): e472-479.
- Howard, B.V., Manson, J.E., Stefanick, M.L., Beresford, S.A., Frank, G., Jones, B., Rodabough, R.J., Snetselaar, L., Thomson, C., Tinker, L., Vitolins, M. & Prentice, R.** 2006. Low-fat dietary pattern and weight change over 7 years: the Women's Health Initiative Dietary Modification Trial. *JAMA*, 295(1): 39-49.
- Hu, F.B., Stampfer, M.J., Manson, J.E., Rimm, E., Colditz, G.A., Rosner, B.A., Hennekens, C.H. & Willett, W.C.** 1997. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N. Engl. J. Med.*, 337(21): 1491-1499.
- Hu, F.B., Manson, J.E. & Willett, W.C.** 2001. Types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a critical review. *J. Am. Coll. Nutr.*, 20(1): 5-19.
- Katan, M.B., Zock, P.L. & Mensink, R.P.** 1994. Effects of fats and fatty acids on blood lipids in humans: an overview. *Am. J. Clin. Nutr.*, 60(6 Suppl.): 1017S-1022S.
- Koh-Banerjee, P., Chu, N.F., Spiegelman, D., Rosner, B., Colditz, G., Willett, W. & Rimm, E.** 2003. Prospective study of the association of changes in dietary intake, physical activity, alcohol consumption, and smoking with 9-y gain in waist circumference among 16 587 US men. *Am. J. Clin. Nutr.*, 78(4): 719-727.

- Kushi, L. & Giovannucci, E.** 2002. Dietary fat and cancer. *Am. J. Med.*, 113 Suppl. 9B: 63S-70S.
- Li, Y., Zhai, F., Yang, X., Schouten, E.G., Hu X., He, Y., Luan, D. & Ma, G.** 2007. Determinants of childhood overweight and obesity in China. *British Journal of Nutrition.*, 97 (1):210–215.
- Longde, Wang.** 2005. *Synthesis Report - 2002 China National Nutrition and Health Status Survey Report I*. ISBN: 9787117063739, 7117063734, People's Health Press, Beijing, China.
- Mann, J.I.** 2002. Diet and risk of coronary heart disease and type 2 diabetes. *Lancet*, 360(9335): 783-789.
- Mensink, R.P. & Katan, M.B.** 1992. Effect of dietary fatty acids on serum *lipids* and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler. Thromb.*, 12(8): 911-919.
- Mozaffarian, D. & Rimm, E.B.** 2006. Fish intake, contaminants, and human health: evaluating the risks and the benefits. *JAMA*, 296(15): 1885-1899.
- Mozaffarian, D. & Willett, W.C.** 2007. Trans fatty acids and cardiovascular risk: a unique cardiometabolic imprint? *EJCN.*, 9(6): 486-493.
- Mozaffarian, D. & Clarke, R.** 2009. Quantitative effects on cardiovascular risk factors and coronary heart disease risk of replacing partially hydrogenated vegetable oils with other fats and oils. *EJCN*, 63, Suppl. 2: S22–S33.
- Nishida, C., Martinez Nocito, F. & Mann, J.** 2007. Joint FAO/WHO Scientific Update on Carbohydrates in Human Nutrition. *EJCN.*, 61 (Suppl. 1).
- Nishida, C. & Uauy, R.** 2009. WHO Scientific Update on Trans Fatty Acids (TFA). *EJCN*, 63 (Suppl. 2).
- Nordmann, A.J., Nordmann, A., Briel, M., Keller, U., Yancy, W.S., Jr., Brehm, B.J. & Bucher, H.C.** 2006. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch. Intern. Med.*, 166(3): 285-293.
- Popkin, B.M., Paeratakul, S., Zhai, F. & Ge, K.** 1995. Dietary and environmental correlates of obesity in a population study in China. *Obes Res.*, Sep; 3 (Suppl 2):135s-143s.
- Prentice, R.L., Caan, B., Chlebowski, R.T., Patterson, R., Kuller, L.H., Ockene, J.K., Margolis, K.L., Limacher, M.C., Manson, J.E., Parker, L.M., Paskett, E., Phillips, L., Robbins, J., Rossouw, J.E., Sarto, G.E., Shikany, J.M., Stefanick, M.L., Thomson, C.A., Van Horn, L., Vitolins, M.Z., Wactawski-Wende, J., Wallace, R.B., Wassertheil-Smoller, S., Whitlock, E., Yano, K., Adams-Campbell, L., Anderson, G.L., Assaf, A.R., Beresford, S.A., Black, H.R., Brunner, R.L., Brzyski, R.G., Ford, L., Gass, M., Hays, J., Heber, D., Heiss, G., Hendrix, S.L., Hsia, J., Hubbell, F.A., Jackson, R.D., Johnson, K.C., Kotchen, J.M., LaCroix, A.Z., Lane, D.S., Langer, R.D., Lasser, N.L. & Henderson, M.M.** 2006. Low-fat dietary pattern and risk of invasive breast cancer: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA*, 295(6): 629-642.

- Reddy, W.S. & Katan, M.B.** 2004. Diet, nutrition and the prevention of hypertension and cardiovascular diseases. *Special Issue: Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases: Scientific Background Papers of the Joint WHO/FAO Expert Consultation (Geneva, 28 Jan–1 Feb 2002)* *Public Health Nutr.* 7: 167–186.
- Schaefer, E.J., Gleason, J.A. & Dansinger, M.L.** 2005. The effects of low-fat, high-carbohydrate diets on plasma lipoproteins, weight loss, and heart disease risk reduction. *Curr. Atheroscler. Rep.*, 7(6): 421-427.
- WHO.** 2003. *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation*, WHO Technical Report Series 916, WHO, Geneva.
- WHO.** 2007. *Protein and amino acid requirements in human nutrition; Report of a Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation*, WHO Technical Report Series 935, WHO, Geneva.
- WCRF/AICR (World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research).** 2007. *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*. Washington DC.
- Xu, J., Eilat-Adar, S., Loria, C., Goldbourt, U., Howard, B.V., Fabsitz, R.R., Zephier, E.M., Mattil, C. & Lee, E.T.** 2006. Dietary fat intake and risk of coronary heart disease: the Strong Heart Study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 84(4): 894-902.
- Yokoyama, M., Origasa, H., Matsuzaki, M., Matsuzawa, Y., Saito, Y., Ishikawa, Y., Oikawa, S., Sasaki, J., Hishida, H., Itakura, H., Kita, T., Kitabatake, A., Nakaya, N., Sakata, T., Shimada, K. & Shirato, K.** 2007. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet*, 369(9567): 1090-1098.

Chapitre 2:

Résumé des conclusions et des recommandations alimentaires sur les graisses totales et les acides gras

DÉFINITIONS

Il existe des limites inhérentes à la convention consistant à ne regrouper les acides gras qu'en fonction de leur nombre de doubles liaisons, c'est-à-dire en acides gras saturés (AGS), acides gras mono-insaturés (AGMI) et acides gras polyinsaturés (AGPI), lorsqu'il s'agit de décrire les effets de ces composés sur la santé humaine et d'établir des recommandations. Le vaste corpus de données épidémiologiques sur les graisses totales, les acides gras et la santé humaine adopte ces catégories et montre que les grands groupes d'acides gras sont associés à différents effets sur la santé. La consultation d'experts reconnaît néanmoins qu'une molécule englobée dans ces grandes catégories d'acides gras peut présenter des propriétés biologiques et des effets sur la santé qui lui sont propres. Il s'agit d'un point pertinent dans l'élaboration de recommandations à l'échelle mondiale, car les apports de chacun des acides gras qui composent les grands groupes divergent dans les différentes régions de la planète en fonction des sources de graisses totales dans les aliments et des huiles qui y prédominent. La consultation d'experts reconnaît en outre qu'en dépit de ces limites, la communauté scientifique dans son ensemble ainsi qu'une proportion croissante de la population générale continuent d'utiliser ces catégories fondées sur la structure chimique et que par conséquent, abandonner cette classification poserait problème. Par ailleurs, peu de pays disposent de bases de données sur la composition des aliments permettant d'évaluer les apports alimentaires pour chaque acide gras.

Par souci de clarté et sachant que nous employons souvent des termes génériques pour désigner des acides gras spécifiques, la consultation d'experts a pensé qu'il était opportun de détailler leur emploi dans ce document. En particulier:

- La consultation d'experts reconnaît que le regroupement des acides gras dans ces trois grands groupes (AGS, AGMI et AGPI) s'appuie sur des classifications chimiques, mais qu'il est clair que chaque composé de ces catégories possède des propriétés biologiques propres. Cependant, la plupart des données épidémiologiques examinées par les experts reprennent ces grands groupes, ce qui n'aide pas à distinguer et à démêler les effets respectifs des acides gras.
- Le sigle AGS désigne les principaux AGS de notre alimentation, soit C14, C16 et C18, sauf dans le cas du lait et de l'huile de coco où les AGS vont de C4 à C18.
- Le sigle AGMI fait référence au principal acide gras monoinsaturé des alimentations occidentales, à savoir l'acide oléique (C18:1n-9). Il faut toutefois reconnaître que dans certaines populations, le principal acide monoinsaturé est l'acide érucique (C22:1n-9), que l'on trouve par exemple dans les huiles

alimentaires dérivées de certaines espèces du genre *Brassica* comme le colza ou les graines de moutarde.

- Le sigle AGPI couvre les principaux AGPI de notre alimentation, c'est-à-dire essentiellement l'acide linoléique (C18:2n-6), dans une moindre proportion l'acide *alpha*-linoléique (C18:3n-3), et, en fonction de l'apport en poissons et fruits de mer, une fraction variable mais relativement modeste d'AGPI à longue chaîne comme l'acide arachidonique (ARA), l'acide eicosapentaénoïque (EPA), le DPA et le DHA. Pour l'étiquetage alimentaire, les termes AGE, AGPI, AGPI-LC, n-6 et n-3 manquent de précision et ne doivent pas être employés sans détailler entièrement les acides gras concernés et leurs quantités. Beaucoup d'acides gras différents possédant des propriétés bien distinctes sont regroupés dans ces termes génériques.
- Le sigle AGT fait référence aux principaux acides gras *trans* de notre alimentation, qui sont habituellement des isomères *trans*-18:1 dérivés d'huiles végétales partiellement hydrogénées.
- Certains acides gras (p.ex. les monoènes *trans*, l'acide linoléique conjugué [CLA], etc.) appartiennent à plusieurs classifications chimiques, mais par convention ne sont associés qu'à une seule catégorie (monoènes *trans* classés comme AGMI, CLA comme AGPI, etc.).
- Beaucoup d'acides gras sont des composants mineurs dans la plupart des aliments mais majeurs dans certains suppléments et/ou spécialités alimentaires. Les recommandations FAO/OMS doivent être interprétées avec attention à l'égard des acides gras inhabituels [«habituel» = tout *cis*, chaîne linéaire interrompue par des groupements méthylène (homoallylique); «inhabituel» = *trans*, chaîne ramifiée, structure de doubles liaisons non interrompue par des méthylènes].

NIVEAUX ET FORCES DES PREUVES

Pendant le processus préparatoire à la consultation d'experts, les participants se sont accordés sur les critères à appliquer pour évaluer le niveau et la force des preuves requis pour conclure que les graisses totales et les acides gras ont des conséquences importantes sur la santé et l'apparition de pathologies. Ils ont décidé de reprendre les mêmes critères que ceux employés dans le document *Régime alimentaire, nutrition et prévention des maladies chroniques; Rapport d'une Consultation OMS/FAO d'experts* (WHO, 2003), fondés sur une version modifiée des critères appliqués par le World Cancer Research Fund (WICF/AICF, 2007). Les experts ont pris cette décision en reconnaissant que d'autres critères tout aussi pertinents existent.

Quatre niveaux d'évaluation ont été identifiés:

- Convaincant.
- Probable.
- Possible.
- Insuffisant.

Étant donné le faible nombre d'essais contrôlés randomisés portant sur les maladies chroniques ou la mortalité associées aux graisses alimentaires, il a été décidé que seuls les preuves suffisamment fortes pour être classées comme «**convaincantes**» ou «**probables**» donneraient lieu à une recommandation.

TABLEAU 2.1
Apports nutritionnels conseillés en graisses totales et en acides gras: adultes

.....Force des preuves					
Graisses/ Acides gras	Paramètre de mesure	Valeur numérique	Convaincante	Probable	Insuffisante
Graisses totales	FDAM LS-FDAM	20-35 %AET 35%AET		Pas de lien avec les événements coronariens mortels ou non, total des cancers ou cancers spécifiques	Risque lié à: diabète, composantes du syndrome métabolique, poids corporel/adiposité
AGS	LI-FDAM LS-FDAM	15%AET 10%AET	C 12:0-16:0 ↑. LDL et rapport chol. total / HDL comparés aux cis AGMI ou AGPI; ↑ LDL mais pas d'effet sur le rapport chol. total / HDL par rapport aux glucides	↑ risque de diabète	Risque lié à: hypertension, poids corporel/adiposité
AGMI	FDAM	Obtenu par soustraction ^{a, b}	↓ LDL et rapport chol. total / HDL quand ils remplacent les AGS (C12:0-16:0)	↓ risque lié aux composantes du syndrome métabolique	Risque lié à: diabète, poids corporel/adiposité, événements coronariens, total des cancers ou cancers spécifiques
AGPI totaux	FDAM (LA + ALA + EPA + DHA) LS-FDAM LI-FDAM AA	6-11%AET 11%AET 6%AET 2.5-3.5%AET	Voir ci-dessus, en remplaçant les AGS par les AGPI Essentiels (LA, ALA) ↓ risque d'événements coronariens si les AGPI remplacent les AGS	↓ risque lié aux composantes du syndrome métabolique, diabète ↑ peroxydation lipidique si forte consommation, en particulier si apport faible en tocophérol Minimum spécifique pour prévenir la carence: indéterminé	Risque lié à: poids corporel/adiposité, total des cancers ou cancers spécifiques
AGPI n-6	FDAM (LA) BME AA	2.5-9%AET 2 %AET (ET de 0,5 %) 2-3%AET	Voir ci-dessus, en remplaçant les AGS par les AGPI Essentiels (LA)	↓ risque lié aux composantes du syndrome métabolique, diabète	Risque lié à: poids corporel/adiposité, total des cancers ou cancers spécifiques
AGPI n-3	FDAM (n-3) LI-FDAM (ALA) FDAM (EPA + DHA)	0.5-2%AET > 0.5%AET 0,25-2* g/jour	↓ risque d'événements coronariens mortels (EPA + DHA)Essentiels (ALA)	↓ risque pour la totalité des événements coronariens et des AVC Minimum spécifique pour prévenir la carence: indéterminé	Risque lié à: poids corporel/adiposité, diabète, total des cancers ou cancers spécifiques
AGT ^d	AMT	<1%AET	↓ HDL et ↑ rapport chol. total / HDL comparés aux AGS (C12:0-16:0) et aux cis AGMI ou AGPI ↑ risque d'événements coronariens	↑ risque de MCV mortelles et de mort subite cardiaque ↑ risque lié aux composantes du syndrome métabolique, diabète	Risque lié à: poids corporel/adiposité, diabète, total des cancers ou cancers spécifiques

^a Graisses totales [%AET] – AGS [%AET] – AGPI [%AET] – AGT [%AET]

^b Peut atteindre 15-20 %AET, selon l'apport total en graisses

^c ALA + AGPI-LC n-3

^d AGT totaux d'origine industrielle et provenant de ruminants

* Pour la prévention secondaire des MCV
(Les abréviations sont expliquées dans la liste des sigles et symboles)

TABLEAU 2.2

Apports nutritionnels conseillés en graisses totales et en acides gras: nourrissons (0–24 mois) et enfants (2–18 ans)

Graisses/ Acides gras	Tranche d'âge	Paramètre de mesure	Valeur numérique	Force des preuves
Graisses totales	0-6 mois	FDAM	40-60%AET	Convaincante
	6-24 mois	AA	Basée sur la composition en % des graisses totales dans le LH,	Convaincante
		FDAM	Réduction progressive en fonction de l'activité physique jusqu'à 35 %AET ^a	Convaincante
	2-18 ans	FDAM	25-35%AET*	Probable
AGS	2-18 ans	LS-FDAM	8%AET* Les enfants avec antécédents familiaux de dyslipidémie (cholestérol lié à des LDL élevé) doivent recevoir moins d'AGS sans réduire l'apport total en graisses	Probable
AGMI	2-18 ans	FDAM	Graisses totales [%AET] – AGS [%AET] – AGPI [%AET] – AGT [%AET]	Probable
AGPI totaux	6-24 mois	LS-FDAM	<15%AET	Probable
	2-18 ans	LS-FDAM	11%AET	Probable
LA et ALA	0-24 mois	Commentaire	Essentiels et indispensables	Convaincante
AGPI n-6				
- ARA	0-6 mois	AA	0.2-0.3%AET ^b	Convaincante
		LS-FDAM	Basée sur la composition du LH (en %AET des graisses totales)	Convaincante
- LA	0-6 mois	AA	Répartition en %AET des graisses totales dans le LH	Convaincante
	6-12 mois	AA	3.0-4.5%AET	Convaincante
	6-12 mois	LS-FDAM	<10%AET	Probable
	12-24 mois	AA	3.0-4.5%AET	Convaincante
	12-24 mois	LS-FDAM	<10%AET	Probable
AGPI n-3				
- ALA	0-6 mois	AA	0.2-0.3%AET ^b	Convaincante
	6-24 mois	AA	0.4-0.6%AET	Probable
	6-24 mois	LS-FDAM	<3%AET	Probable
- DHA	0-6 mois	AA	0.1-0.18%AET ^b	Convaincante
	0-6 mois	LS-FDAM	Pas de valeur maximale dans la fourchette du LH jusqu'à 0,75 %AET	Convaincante
	0-6 mois	Commentaire	Essentiel sous conditions, en raison d'une synthèse limitée à partir de l'ALA	Probable
	6-24 mois	AA	10-12 mg/kg	Probable
	0-24 mois	Commentaire	Rôle critique dans développement rétinien et cérébral	Convaincante
- EPA + DHA	2-4 ans	AA	100–150 mg (corrige en fonction de l'âge, pour prévenir maladies chroniques) ^c	Probable
	4-6 ans	AA	150–200 mg (extrapolée à partir de la valeur de 10 mg/kg pour le nourrisson)	Probable
	6-10 ans	AA	200–250 mg (jusqu'à la valeur fixée pour l'adulte, à 10 ans)	Probable
AGT ^d	2-18 ans	UL	< 1 %AET	Convaincante

(Les abréviations sont expliquées dans la liste des sigles et symboles)

* Simell *et al.*, 2009

^a Pour les nourrissons de 6 à 12 mois, l'apport en graisses proposé, exprimé en %AET, est inférieur aux recommandations du rapport de 1994. Cette baisse s'explique avant tout par les préoccupations liées à la progression des taux d'obésité et par la redéfinition des normes de croissance pour les nourrissons recevant du lait humain, associée à une croissance plus faible à la fin du premier âge (WHO 2006).

^b Les quantités sont exprimées en %AET à des fins de cohérence avec les autres entrées du tableau. Cependant, si l'on se base sur la composition du lait humain qui constitue souvent l'alimentation des nourrissons en âge d'être allaités, les teneurs en ARA et en ALA correspondent à 0,4–0,6 % des acides gras et, pour le DHA, 0,20–0,36 % des acides gras. Cette conversion suppose que la moitié de l'énergie fournie par le lait humain provient des graisses. Pour les nourrissons de 6 à 24 mois, l'estimation repose sur l'hypothèse que la moitié des besoins énergétiques journaliers est assurée par le lait humain, le reste provenant d'autres aliments.

^c Bien que les études à long terme sur la relation entre l'apport en acides gras et la prévention des maladies chroniques n'aient pas dégagé de données concernant spécifiquement les enfants, on suppose qu'un moindre apport en graisses saturées et un apport accru en AGPI leur sont également bénéfiques.

^d AGT totaux issus de produits industriels et des ruminants.

RÉSUMÉ DES BESOINS EN GRAISSES TOTALES ET EN ACIDES GRAS CHEZ L'ADULTE, LE NOURRISSON (0-24 MOIS) ET L'ENFANT (2-18 ANS)

Des preuves **convaincantes** font valoir que le bilan énergétique est un facteur critique pour maintenir un poids corporel sain et assurer des apports nutritionnels optimaux, quelle que soit la distribution des macronutriments exprimée en pourcentage de l'apport énergétique (%AET). Les besoins relatifs aux graisses totales et aux différents groupes d'acides gras sont récapitulés dans les tableaux suivants: tableau 2.1 pour les adultes et tableau 2.2 pour les nourrissons et les enfants. Les auteurs soulignent que les besoins doivent être adaptés aux individus, et que les besoins généraux n'ont pas encore été établis de manière adéquate pour certaines catégories, par exemple les enfants et les personnes âgées.

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS CONCERNANT LES GRAISSES TOTALES

La consultation d'experts a examiné les documents d'information, les rapports scientifiques et diverses études évaluant la relation entre les graisses totales dans l'alimentation ainsi que certains acides gras, et différents troubles et maladies physiologiques. Les experts se sont rangés aux preuves résumées dans deux rapports récents (WHO, 2003; WCRF/AICR, 2007), selon lesquelles il n'existe pas d'éléments probables ou convaincants démontrant que les graisses totales dans l'alimentation ont des effets significatifs sur les maladies cardiovasculaires ou les cancers. En revanche le lien potentiel entre les graisses totales dans l'alimentation et le poids corporel (surpoids et obésité) qui est apparu comme un élément majeur au cœur des préoccupations.

Des preuves **convaincantes** font valoir que le bilan énergétique est un facteur critique pour maintenir un poids corporel sain et assurer des apports nutritionnels optimaux, quelle que soit la distribution des macronutriments dans le pourcentage des graisses totales et le pourcentage des glucides totaux.

Si les données spécifiques n'ont pas été examinées en profondeur lors de la consultation, les experts ont néanmoins jugé raisonnable d'accorder une importance critique au maintien de modes d'alimentations et de niveaux d'énergie appropriés, ainsi qu'à un niveau d'activité physique adéquat, pour prévenir une prise de poids excessive (surpoids ou obésité) et pour assurer une santé optimale aux personnes prédisposées à l'insulinorésistance.

Des études d'intervention antérieures menées dans des pays industrialisés suggèrent que les régimes alimentaires comprenant un moindre pourcentage d'énergie fournie par les graisses (%AE lipides) tendent à être hypocaloriques et sont donc associés à des pertes de poids à court terme. À l'inverse, des essais contrôlés randomisés plus récents menés auprès de populations majoritairement en surpoids provenant de pays industrialisés ont comparé des alimentations isocaloriques avec différents teneurs en graisses totales, et montré qu'un %AE lipides plus élevé peut entraîner une perte de poids supérieure à celle des régimes alimentaires à faible teneur en graisses. Cela étant, les différences relatives aux autres macronutriments consommés, comme la quantité et le type de glucides, ainsi qu'un taux d'abandon relativement élevé dans certaines études limitent la force de la preuve et l'extrapolation de ces résultats.

Diverses données écologiques provenant d'études observationnelles menées dans des pays en voie de développement ou en transition suggèrent que le passage d'un faible pourcentage à un pourcentage élevé d'énergie fournie par les lipides (%AE lipides) est associé à la fois à des baisses et à des hausses de l'apport énergétique, ainsi qu'à une prise de poids excessive et par conséquent pourrait contribuer à l'aggravation des problèmes de surpoids et d'obésité. On observe le contraire dans les pays industrialisés, où le %AE lipides a reculé tandis que l'obésité a progressé.

L'insuffisance des preuves et les interprétations discordantes des résultats concernant la nature du lien entre le %AE lipides et le poids corporel chez l'adulte ont convaincu la consultation d'experts qu'il n'était pas possible, pour l'heure, d'établir une relation de cause à effet probable ou convaincante entre un %AE lipides excessif et une prise de poids nuisible pour la santé.

Les experts n'ont pas pu s'entendre entièrement concernant la valeur maximale de la fourchette de distribution acceptable des macronutriments (FDAM) pour %AE lipides; ils ont donc jugé prudent de maintenir la recommandation actuelle à hauteur de 30–35 %AE lipides maximum. D'autres études ainsi qu'un examen systématique de l'ensemble des données disponibles sont nécessaires pour fournir de meilleures preuves en vue d'établir une recommandation sur une FDAM pour %AE lipides applicable dans le monde entier.

Les experts sont tombés d'accord sur le fait que dans les populations dont l'apport énergétique total est inadéquat, comme c'est le cas dans bon nombre de régions en voie de développement, les graisses alimentaires constituent un macronutriment important qui contribue à ramener l'apport énergétique à des niveaux plus appropriés.

Sur la base des considérations présentées dans la section précédente, la consultation d'experts propose les FDAM suivantes, en harmonie avec les recommandations existantes de la consultation d'experts de 2002 (WHO, 2003):

Apports minimaux en graisses totales chez l'adulte^a

- 15 %AET pour assurer une consommation adéquate d'énergie totale, d'acides gras essentiels et de vitamines liposolubles chez la plupart des individus.
- 20 %AET chez les femmes en âge de procréer et chez les adultes dont l'IMC est inférieur à 18,5, en particulier dans les pays en voie de développement, où les graisses alimentaires peuvent être importantes pour atteindre un apport énergétique adéquat au sein des populations souffrant de malnutrition.

Apports maximaux en graisses totales chez l'adulte^a

- 30–35 %AET chez la plupart des individus.

^a Pour optimiser la santé, il convient d'accorder une attention particulière à la fois au mode d'alimentation dans son ensemble, en termes de types d'aliments consommés, et d'apports énergétiques totaux, qu'il faut également considérer par rapport aux caractéristiques anthropométriques (tranche d'âge, IMC) et de mode de vie.

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS CONCERNANT LES ACIDES GRAS SATURÉS (AGS)

Chaque acide gras saturé (AGS) a des effets différents sur la concentration plasmatique des diverses fractions des lipoprotéines liées au cholestérol. Par exemple, les acides laurique (C12:0), myristique (C14:0) et palmitique (C16:0) augmentent le taux de cholestérol lié à des LDL, tandis que l'acide stéarique (C18:0) n'a pas d'effet sur ce facteur.

Il existe des preuves convaincantes montrant les effets suivants:

- Remplacer les AGS (C12:0–C16:0) par des acides gras polyinsaturés (AGPI) entraîne une diminution de la concentration de cholestérol lié à des LDL et le rapport cholestérol total / cholestérol lié à des HDL. Un effet similaire, bien que moindre, est obtenu en remplaçant ces AGS par des acides gras mono-insaturés (AGMI).
- Remplacer les sources alimentaires d'AGS (C12:0–C16:0) par des glucides entraîne une diminution de la concentration du cholestérol lié à des HDL et du cholestérol

lié à des LDL, mais ne modifie pas le rapport cholestérol total / cholestérol lié à des HDL.

- Remplacer les AGS (C12:0–C16:0) par des acides gras *trans* (AGT) entraîne une diminution du taux de cholestérol lié à des HDL et une augmentation du rapport cholestérol total / cholestérol lié à des HDL.

À partir de données de mortalité et de morbidité associées aux maladies cardiovasculaires (MCV) issues d'études épidémiologiques et d'essais cliniques contrôlés (fondés sur les événements coronariens mortels ou non), les experts se sont également accordés sur les points suivants:

- Il existe des preuves **convaincantes** qui attestent que remplacer les AGS par des AGPI abaisse le risque de MCV.
- Il existe des preuves **probables** montrant que remplacer les AGS par des glucides en grande partie raffinés n'a pas d'effet positif sur les MCV, et pourrait même augmenter le risque de MCV et favoriser l'apparition du syndrome métabolique (Jakobsen *et al.*, 2009).
- Une corrélation positive est possible entre l'apport d'AGS et l'accroissement du risque de diabète.
- Les preuves concernant l'effet sur le risque de MCV du remplacement des AGS par des AGMI ou par des glucides provenant essentiellement de céréales complètes, sont insuffisantes; des séries de données indirectes indiquent que ce remplacement pourrait cependant réduire ce risque.
- Les preuves sont insuffisantes pour affirmer que les AGS affectent le risque d'évolution des indicateurs liés au syndrome métabolique.

En outre, les données concernant la mortalité et la morbidité liées au cancer ont permis aux experts de s'accorder sur le point suivant:

- Les preuves sont insuffisantes pour établir un lien quelconque entre la consommation d'AGS et le cancer.

Par conséquent, il est recommandé de remplacer les AGS par des AGPI (n-3 et n-6) dans l'alimentation, l'apport total en AGS ne devant pas dépasser 10 %AET.

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS CONCERNANT LES ACIDES GRAS MONO-INSATURÉS (AGMI)

- Des preuves **convaincantes** indiquent que remplacer les glucides par des AGMI entraîne une augmentation des taux de cholestérol lié à des HDL.
- Des preuves **convaincantes** indiquent que remplacer les AGS (C12:0–C16:0) par des AGMI entraîne une réduction du taux de cholestérol lié à des LDL ainsi que du rapport cholestérol total / cholestérol lié à des HDL.
- D'après les preuves avancées, il est possible que remplacer les glucides par des AGMI améliore l'insulinosensibilité.
- Les preuves sont insuffisantes pour établir des liens entre la consommation d'AGMI et les maladies chroniques comme les MCV et le cancer.
- Les preuves sont insuffisantes concernant les liens entre la consommation d'AGMI et la prise de poids et le pourcentage d'adiposité.
- Sont par ailleurs insuffisantes les preuves en faveur d'un lien entre l'apport en AGMI et le risque de diabète.

La détermination de l'apport en AGMI est particulière, car il est calculé par soustraction: $AGMI = \text{apport en graisses totales (\%AET)} - AGS (E\%) - AGPI (\%AET) - AGT (\%AET)$. C'est pourquoi l'apport en AGMI ainsi obtenu peut couvrir une large fourchette, selon l'apport en graisses totales et de la composition des acides gras dans l'alimentation.

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS CONCERNANT LES ACIDES GRAS POLYINSATURÉS (AGPI)

- Des preuves **convaincantes** montrent que l'acide linoléique (LA) et l'acide alpha-linolénique (ALA) sont indispensables, dans la mesure où l'homme ne peut pas les synthétiser.
- Il existe des preuves **convaincantes** attestant que remplacer les AGS par des AGPI diminue le risque de MCV.
- Des études expérimentales ont livré des preuves **convaincantes** et suffisantes pour établir la valeur d'un apport acceptable en acide linoléique (LA) et en acide *alpha*-linoléique (ALA) permettant de satisfaire les besoins en acides gras essentiels.
- Des preuves possibles indiquent que les AGPI affectent le risque d'évolution des indicateurs liés au syndrome métabolique.
- D'autres preuves possibles associent l'apport d'AGPI à une baisse du risque de diabète.
- Les preuves sont insuffisantes pour établir un lien entre la consommation d'AGPI et le cancer.
- De même, les preuves sont insuffisantes pour établir des liens entre la consommation d'AGPI et la prise de poids et le pourcentage d'adiposité.

On estime que 2,5 %AET de LA plus 0,5 %AET d'ALA constituent des valeurs minimales **convaincantes** d'apport en acides gras essentiels pour prévenir les symptômes de carence. D'après des études épidémiologiques et des essais contrôlés randomisés sur les événements coronariens, la valeur minimale recommandée du total d'AGPI à consommer pour abaisser les concentrations du cholestérol total et du cholestérol lié à des LDL, augmenter le taux de cholestérol lié à des HDL et atténuer le risque d'événements coronariens est de 6 %AET. Des études expérimentales indiquent que le risque de peroxydation lipidique est susceptible d'augmenter en cas de forte consommation d'AGPI (> 11 %AET), notamment quand l'apport en tocophérol est faible. On en déduit donc que la fourchette acceptable pour la totalité des AGPI (acides gras n-6 et n-3) peut aller de 6 à 11 %AET. L'apport adéquat pour prévenir les carences est de 2,5 à 3,5 %AET

Ainsi, la fourchette recommandée (FDAM) pour les AGPI est établie à 6–11 %AET.

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS CONCERNANT LES APPORTS EN ACIDES GRAS POLYINSATURÉS N-3

Les données disponibles indiquent que 0,5–0,6 %AET d'acide alpha-linolénique (ALA) par jour correspond au seuil de prévention des symptômes de carence. L'apport total en acide gras n-3 peut aller de 0,5 à 2 %AET, étant donné que les besoins alimentaires minimaux en ALA (> 0,5 %AET) préviennent les symptômes de carence chez l'adulte. Une alimentation saine peut intégrer la valeur maximale de la fourchette, soit 2 %AET (ALA), ainsi que des acides gras polyinsaturés n-3 à longue chaîne (AGPI-LC) comme l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA) (FDAM de 0,250 g à 2,0 g). Certes, l'ALA est susceptible d'avoir des propriétés spécifiques, néanmoins certaines données suggèrent que les AGPI-LC n-3 contribuent à la prévention des

MCV, et potentiellement d'autres maladies dégénératives liées au vieillissement. Chez les hommes adultes et les femmes adultes qui ne sont pas enceintes et n'allaitent pas, on recommande 0,250 g/jour d'EPA + DHA; les preuves sont insuffisantes pour établir un apport minimal distinct pour l'EPA ou le DHA: il faut consommer les deux. Chez les femmes adultes enceintes ou qui allaitent, l'apport minimal pour optimiser la santé de l'adulte ainsi que le développement fœtal et néonatal est de 0,3 g/jour d'EPA + DHA, dont au moins 0,2 g/jour de DHA.

La LS-FDAM pour la consommation d'EPA + DHA est fixée à 2 g/jour en raison de données expérimentales qui indiquent que des apports élevés de compléments d'AGPI-LC n-3 sont susceptibles d'augmenter la peroxydation lipidique et de réduire la production de cytokine. Néanmoins, la consultation d'experts reconnaît également qu'une consommation supérieure, jusqu'à 3 g/jour, diminue d'autres facteurs de risques cardiovasculaires et n'entraîne pas d'effets nocifs, d'après les essais randomisés à court ou moyen terme, et que certains individus des populations qui mangent beaucoup de poissons et de fruits de mer consomment des valeurs supérieures sans présenter de signes de préjudice visibles. À cet égard, les experts ont noté qu'en Australie et en Nouvelle-Zélande, la valeur maximale de référence pour l'apport d'EPA + DPA + DHA a été fixée à 3 g/jour (NHMRC, 2006), et que la Food and Drug Administration a établi une valeur «généralement considérée comme inoffensive» de 3000 mg/jour pour les AGPI-LC n-3 (IOM, 2005). À l'issue d'un examen attentif, d'un vaste débat et étant donné le problème de durabilité de l'approvisionnement en poisson, les experts se sont mis d'accord sur une LS-FDAM de 2 g/jour d'EPA + DHA, tout en reconnaissant que les futurs essais contrôlés randomisés (ECR) et autres recherches sur le sujet pourront justifier un relèvement de cette valeur. Les experts ont décidé de ne pas inclure le DPA dans leurs recommandations car il fait actuellement l'objet de recherches, et il existe peu de données issues d'ECR.

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS CONCERNANT LES ACIDES GRAS POLYINSATURÉS N-6

Il est reconnu qu'il existe peu de données disponibles sur l'homme pour effectuer une estimation quantitative précise de la quantité d'acide linoléique (LA) nécessaire pour prévenir les carences; c'est pourquoi la recommandation prend la forme d'une fourchette plutôt que d'un besoin moyen en acide linoléique. Des études sur les animaux et sur l'homme démontrent que la prévention des signes de carence (p.ex. croissance réduite, desquamation cutanée, queue nécrosée chez le rat) est assurée quand 1 à 2 % de l'énergie totale est fournie par l'acide linoléique. On propose donc pour ce composé un besoin moyen estimé (BME) de 2 %AET et un apport adéquat (AA) de 2–3 %AET. En admettant des LS-FDAM pour la totalité des AGPI et des acides gras n-3 respectivement de 11 %AET et 2 %AET, la fourchette acceptable (FDAM) obtenue pour l'apport en acides gras n-6 (LA) est de 2,5–9 %AET. La valeur minimale, ou apport adéquat (2,5–3,5 %AET), correspond à la prévention des symptômes de carence, tandis que la valeur maximale fait partie d'une alimentation saine contribuant au maintien de la santé à long terme en abaissant les taux de LDL et de cholestérol total, et donc le risque de MCV. Chez les nourrissons de 6 à 12 mois et les enfants de 12 à 24 mois, les recommandations fixent l'apport adéquat entre 3,0 et 4,5 %AET avec une LS-FDAM < 10 %AET. Les preuves sont insuffisantes pour établir un lien entre la consommation d'AGPI n-6 et le cancer.

L'acide arachidonique (ARA) n'est pas essentiel pour un adulte en bonne santé dont l'alimentation courante fournit une quantité d'acide linoléique > 2,5 %AET. Chez les nourrissons de 0 à 6 mois, l'alimentation doit apporter de l'ARA à hauteur de 0,2–0,3 %AET¹, si l'on prend comme référence la composition du lait humain.

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS CONCERNANT LE RAPPORT N-6 / N-3

Les preuves et les limites conceptuelles ne justifient pas la formulation d'une recommandation spécifique ayant trait au rapport n-3 / n-6, ou au rapport LA / ALA, si les apports en acides gras n-6 et n-3 correspondent aux valeurs recommandées dans le présent rapport.

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS CONCERNANT L'APPORT EN ACIDES GRAS *TRANS* (AGT)

La consultation d'experts a consacré beaucoup de temps et de discussions à la question des acides gras *trans* (AGT), mais s'est pour cela largement inspirée des conclusions des rapports de mise à jour scientifique de l'OMS sur les acides gras *trans* achevés et publiés récemment (Nishida et Uauy, 2009). Des preuves convaincantes attestent que les AGT issus d'huiles végétales partiellement hydrogénées (HVPH) commerciales aggravent les facteurs de risque de MCV et d'événements coronariens, plus encore qu'on ne le croyait auparavant. D'autre part, des preuves probables indiquent un risque accru de MCV mortelles et de mort cardiaque subite, mais aussi de développement de composantes du syndrome métabolique et de diabète. En privilégiant l'élimination des AGT, qui sont pour l'essentiel des sous-produits du traitement industriel (par hydrogénation partielle) généralement sous la forme d'HVPH, il convient d'accorder une attention particulière aux composés qui pourraient les remplacer; c'est un défi pour le secteur alimentaire. On a observé que chez l'adulte, l'estimation de l'apport journalier moyen en AGT provenant de ruminants est faible dans la plupart des sociétés. Les experts reconnaissent que la recommandation actuelle correspondant à un apport moyen en AGT de moins de 1 %AET pour l'ensemble de la population devra éventuellement être revue sachant que cette valeur ne tient pas pleinement compte de la distribution des apports, et donc de la nécessité d'éviter que certains sous-groupes importants consomment des quantités dangereusement élevées. Ce constat pourrait amener à reconnaître la nécessité d'éliminer les huiles et les graisses partiellement hydrogénées des aliments produits pour la consommation humaine.

CONSIDÉRATIONS SUR DES DIRECTIVES ALIMENTAIRES FONDÉES SUR LES ALIMENTS

Les experts conviennent qu'outre établir les niveaux des besoins alimentaires en graisses totales et en acides gras, des directives alimentaires fondées sur les aliments sont essentielles pour promouvoir la santé et prévenir les maladies. Cependant, la consultation n'a pas donné lieu à un examen de la question. La recommandation générale est qu'il faut adopter un mode d'alimentation principalement composé d'aliments complets (fruits et légumes, céréales complètes, noix, graines, légumineuses, autres sources de fibres alimentaires, poissons et fruits de mer riches en AGPI-LC) avec des quantités relativement faibles d'aliments transformés et frits riches en énergie et de boissons contenant des sucres ajoutés; il faut de plus éviter de consommer des portions importantes. La consommation modérée de produits laitiers, de viandes maigres et de volailles peut aussi constituer une part importante des directives nutritionnelles fondées sur les aliments. Le suivi des modes d'alimentation recommandés, un apport

¹ Si l'on se base sur la composition du lait humain, qui constitue souvent l'alimentation des nourrissons en âge d'être allaités, cette teneur correspond à 0,4–0,6 % des acides gras. Cette conversion suppose que la moitié de l'énergie fournie par le lait humain provient des graisses.

énergétique approprié et un niveau adéquat d'activité physique sont des éléments cruciaux pour prévenir les poids excessifs (surpoids et obésité) et garantir une santé optimale pour les personnes prédisposées à l'insulinorésistance.

RECOMMANDATIONS POUR LES RECHERCHES SUPPLÉMENTAIRES

Des recherches et examens supplémentaires s'imposent pour les éléments suivants:

- Effets de la consommation de graisses totales exprimée en pourcentage de l'énergie sur la prise, le maintien et la perte de poids dans les pays en voie de développement.
- Effets de différents acides gras saturés avec des chaînes de longueur variable sur les MCV, le diabète et les risques et effets associés au syndrome métabolique.
- Influence de différents acides gras saturés avec des chaînes de longueur variable sur la synthèse ex novo des acides gras, et implications sur la santé.
- Effets des acides gras mono-insaturés sur les MCV, le diabète et les risques et effets associés au syndrome métabolique.
- Effets des acides gras polyinsaturés n-3 et n-6 sur le diabète et les risques et effets associés au syndrome métabolique.
- Études sur l'homme pour déterminer les effets de l'acide linoléique et de l'ALA sur la formation d'AGPI-LC en fonction de leur dose, et pour évaluer les taux de conversion d'acide linoléique en ARA en fonction des apports.
- Effets de l'ALA sur la santé cardiovasculaire.
- Établissement de besoins journaliers en ARA et en DHA pour le cerveau adulte, à convertir en apports alimentaires journaliers en ARA et DHA.
- Effets des AGPI n-3 à longue chaîne sur la dépression et autres troubles de l'humeur, ainsi que sur l'agressivité, l'hostilité et le comportement antisocial. Ces recherches doivent inclure:
 - des études prospectives observationnelles et des essais cliniques randomisés.
 - dans les essais, des préparations purifiées d'AGPI n-3 à longue chaîne (isolés ou combinés).
 - des études dose-effet;
 - des études sur la durée de consommation alimentaire nécessaire pour dégager le meilleur effet positif;
 - davantage de participants dans chaque groupe de traitement;
 - la détermination de l'importance des AGPI n-3 comme traitement unique ou d'appoint, et l'identification du ou des mécanismes d'action de ces composés sur les troubles de l'humeur;
 - des essais suffisamment pointus conçus pour mesurer les effets sur l'humeur et la cognition.
- Effets des AGPI n-3 à longue chaîne sur la prévention et le traitement du déclin cognitif et de la maladie d'Alzheimer, y compris des essais cliniques randomisés à plus large échelle et plus longs.
- Liens entre les acides gras *trans* et les acides gras saturés et les cancers de la prostate.
- Liens entre la consommation d'AGPI n-3 et de poisson et les cancers colorectal, de la prostate et du sein, notamment en matière d'incidence et de progression.
- Méthodes simplifiées, rapides et bon marché pour analyser les compositions en acides gras d'échantillons biologiques et alimentaires.

RECOMMANDATIONS SUR LES BESOINS EN MATIÈRE D'INFORMATIONS ET DE PROGRAMMES ALIMENTAIRES

- En vue de communiquer des informations suffisantes et adéquates sur les apports en acides gras alimentaires, on recommande fortement aux pays de surveiller les modes d'alimentation de leurs groupes de population; sont également nécessaires les données nationales sur la composition en acides gras des aliments, la biodisponibilité des acides gras issus des aliments ou des compléments, et les concentrations de biomarqueurs dans certaines populations, afin de concevoir et suivre les effets de directives et programmes alimentaires nationaux visant à faire évoluer les modes d'alimentation au fil du temps pour améliorer la nutrition, notamment par la promotion d'apports appropriés pour les différentes graisses et huiles alimentaires.
- L'analyse des acides gras dans le sang total constitue un critère biologique représentatif pour évaluer la teneur des acides gras dans les tissus en corrélation avec l'état physiopathologique; il convient d'analyser le sang total ou d'autres échantillons (p.ex. adipeuse, érythrocytes ou phospholipides) pour suivre les concentrations d'acides gras dans les populations; cette donnée est utile pour établir un lien entre les apports en graisses alimentaires et l'état de santé; les analyses du sang total peuvent s'effectuer avec des gouttes de sang prélevées au bout des doigts.

RECOMMANDATIONS SUR LA NOMENCLATURE

On recommande d'utiliser les définitions suivantes des sous-catégories d'acides gras saturés:

- *Acides gras à chaîne courte*: acides gras composés de trois à sept atomes de carbone.
- *Acides gras à chaîne moyenne*: acides gras composés de huit à treize atomes de carbone.
- *Acides gras à longue chaîne*: acides gras composés de quatorze à vingt atomes de carbone.
- *Acides gras à très longue chaîne*: acides gras composés de plus de vingt atomes de carbone.

On recommande d'utiliser les désignations suivantes des sous-catégories d'acides gras polyinsaturés:

- *Acides gras polyinsaturés à longue chaîne*: acides gras polyinsaturés composés de vingt à vingt-quatre atomes de carbone.
- *Acides gras polyinsaturés à très longue chaîne*: acides gras polyinsaturés composés de plus de vingt-quatre atomes de carbone.

BIBLIOGRAPHIE

IOM (Institute of Medicine). 2005. *Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids* (Macronutrients). National Academies of Science, Washington DC.

NHMRC (National Health and Medical Research Council) (Dept. of Health and Ageing). 2006. *Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand*. NHMRC, Canberra.

Nishida, C. & Uauy, R. 2009. WHO Scientific Update on *trans* fatty acids, *EJCN*, 63: Suppl 2.

Jakobsen, M.U., O'Reilly, E.J., Heitmann, B.L., Pereira, M.A., Bälter, K., Fraser, G.E., Goldbourt, U., Hallmans, G., Knekt, P., Liu, S., Pietinen, P., Spiegelman, D., Stevens, J., Virtamo, J., Willett, W.C. & Ascherio, A. 2009. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am. J. Clin. Nutr.*, 89: 1425-1432.

Simell, O., Niinikoski, H., Rönnemaa, T., Raitakari, O.T., Lagström, H., Laurinen, M., Aromaa, M., Hakala, P., Jula, A., Jokinen, E., Välimäki, I., Viikari, J. & STRIP Study Group. 2009. Cohort Profile: the STRIP Study (Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project), an Infancy-onset Dietary and Life-style Intervention Trial. *Int J Epidemiol.* Jun;38(3): 650-5.

WHO. 2003. *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases*. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series 916, WHO, Geneva.

WHO. 2006. *WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: Wength/height-for-age, Weight-forage, Weight-for-length, Weight-for-height and Body mass index-for-age: Methods and Development*. World Health Organization, Geneva.

WCRF/AICR (World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research). 2007. *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*, Washington DC.

Chapitre 3:

Terminologie, méthodes d'analyse des graisses et des acides gras, digestion et métabolisme des graisses

DÉFINITION ET CLASSIFICATION DES LIPIDES

Les graisses, huiles et lipides comptent de nombreux composés organiques, dont les acides gras (AG), les monoacylglycérols (MG), les diacylglycérols (DG), les triacylglycérols (TG), les phospholipides (PL), les eicosanoïdes, les résolvines, les docosanoïdes, les stérols, les esters de stérol, les caroténoïdes, les vitamines A et E, les alcools gras, les hydrocarbures et les esters de cire. Traditionnellement, les lipides étaient définis comme les substances solubles dans les solvants organiques. Toutefois, au fil du temps, on a

TABLEAU 3.1
Catégories de lipides et exemples typiques

Catégorie	Exemple
Acyles gras	Acide oléique
Glycérolipides	Triacylglycérol
Glycérophospholipides	Phosphatidylcholine
Sphingolipides	Sphingosine
Stérols	Cholestérol
Prénols	Farnésol
Saccharolipides	UDP-3-O-(3-hydroxytétradécanoyl)-N-acétylglucosamine
Polycétides	Aflatoxine

(Adapté de Fahy *et al.*, 2005)

compatibles avec les autres bases de données macromoléculaires. Grâce à cette approche, les lipides des tissus biologiques sont divisés en huit catégories, comme le montre le tableau 3.1. Chaque catégorie comporte des classes et des sous-classes de molécules distinctes (Fahy *et al.*, 2005).

jugé que cette définition n'était plus adéquate ou exacte, et une nouvelle définition ainsi qu'un système complet de classification des lipides ont été proposés en 2005 (Fahy *et al.*, 2005). Selon la nouvelle définition, qui repose sur la nature chimique, les lipides sont les petites molécules hydrophobes ou amphipathiques (ou amphiphiles) partiellement ou entièrement issues de condensations de thioesters et/ou unités isoprène. Le système de classification des lipides proposé permet de cataloguer les lipides et leurs propriétés de façon

NOMENCLATURE DES ACIDES GRAS

Il existe plusieurs systèmes de nomenclature des acides gras, mais certains d'entre eux ne livrent pas suffisamment d'informations sur leur structure. Un nom chimique doit décrire la structure chimique sans ambiguïté. C'est la nomenclature systématique recommandée par l'Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC-IUB Commission on Nomenclature, 1978) qui est utilisée pour les acides gras. Le système

IUPAC nomme les acides gras uniquement en fonction du nombre d'atomes de carbone ainsi que du nombre et de la position des acides gras insaturés en fonction de leur groupe carboxyle. Le système précise également la configuration des doubles liaisons, la position des ramifications et des hétéroatomes ou d'autres caractéristiques structurales. On attribue la première position à l'atome de carbone du groupe carboxyle, les carbones suivants de la chaîne de l'acide gras étant numérotés successivement à partir de ce premier atome. Par convention, dans une chaîne, une liaison donnée est identifiée par le plus petit des numéros attribués aux deux carbones qu'elle relie. Les doubles liaisons sont spécifiées, le cas échéant, par *Z* ou *E* mais ces lettres sont très souvent remplacées respectivement par les termes *cis* et *trans*. Par exemple, le nom systématique de l'acide linoléique (LA) est «acide (*Z*)-9,(*Z*)-12-octadécadiénoïque» ou «acide *cis*-9, *cis*-12-octadécadiénoïque».

Bien que la nomenclature IUPAC soit précise et claire sur le plan technique, les noms des acides gras sont longs. C'est pourquoi, à des fins pratiques, des noms usuels ou historiques ainsi que des notations abrégées sont fréquemment employés dans les articles scientifiques. Ce n'est guère surprenant dans la mesure où les personnes actives dans le domaine scientifique des graisses alimentaires connaissent bien les structures chimiques. Cette tension entre le souci de précision et d'exactitude d'une part, la volonté de nommer les composés avec brièveté et concision d'autre part a toujours été présente.

Il existe plusieurs notations abrégées pour les acides gras alimentaires, mais elles adoptent toutes la forme C:D, où C est le nombre d'atomes de carbone et D le nombre de doubles liaisons dans la chaîne carbonée. Les biochimistes et les nutritionnistes ont souvent recours au système de notation «n moins» pour les acides gras *cis* insaturés d'origine naturelle. Le terme «n moins» fait référence à la position de la double liaison de l'acide gras la plus proche du groupe méthyle à l'extrémité de la molécule. Ce système définit facilement les diverses séries métaboliques, comme n-9, n-6 et n-3, etc., mais ne peut s'appliquer qu'aux acides gras insaturés *cis* et aux acides gras polyinsaturés *cis* dont les doubles liaisons sont interrompues par des méthylènes. L'acide linoléique, dont la seconde double liaison commence au 6^e atome de carbone à partir du groupe méthyle à l'extrémité, se note de façon abrégée 18:2n-6. Le système «n moins» est aussi appelé système oméga, mais la notation oméga-3 n'est pas recommandée (IUPAC-IUB Commission on Nomenclature, 1978).

Un autre système couramment utilisé est le système delta (Δ), dans lequel la classification repose sur le nombre d'atomes de carbone situés entre le carbone du groupe carboxyle et la double liaison la plus proche de ce groupe. Ce système spécifie la position de toutes les doubles liaisons ainsi que leur configuration *cis* ou *trans*. Il s'applique à bon nombre d'acides gras, mais pas à ceux dont la chaîne est ramifiée, qui contiennent des hétéroatomes, des triples liaisons et autres particularités structurales. Selon le système delta, la notation de l'acide linoléique est «*cis*- Δ 9, *cis*- Δ 12-18:2». Pour plus de praticité, on peut aussi l'écrire «*cis,cis*- Δ 9, Δ 12-18:2». Dans certaines publications scientifiques, les auteurs ne notent pas le Δ et écrivent simplement «*cis*-9,*cis*-12-18:2» ou «9c,12c-18:2». Le présent rapport fait appel aux noms IUPAC, aux noms usuels et aux notations abrégées delta et n moins selon ce qui est approprié.

GRAISSES ET ACIDES GRAS ALIMENTAIRES

Les graisses alimentaires englobent tous les lipides des tissus animaux et végétaux que nous consommons pour nous nourrir. Les graisses (solides) ou les huiles (liquides) les plus courantes sont des glycérolipides, essentiellement composés de triacylglycérols (TG). Les TG sont accompagnés de faibles quantités de PL, MG, DG, de stérols et d'esters de stérol. Les acides gras constituent les principaux composants de ces espèces

lipidiques et sont nécessaires dans la nutrition humaine en tant que sources d'énergie ainsi que pour certaines fonctions métaboliques et structurales.

Les acides gras alimentaires les plus courants ont été subdivisés en trois grandes classes en fonction de leur degré d'insaturation; les acides gras saturés (AGS) n'ont pas de doubles liaisons, les acides gras mono-insaturés (AGMI) possèdent une double liaison et les acides gras polyinsaturés (AGPI) présentent au moins deux doubles liaisons. En général, les acides gras comptent un nombre pair d'atomes de carbone dans des structures non ramifiées. Les doubles liaisons des acides gras insaturés naturels possèdent très souvent une configuration *cis*. La configuration *cis* signifie que les atomes d'hydrogène fixés aux doubles liaisons sont du même côté. Si les atomes d'hydrogène sont opposés par rapport à la liaison, la configuration est dite *trans*.

ACIDES GRAS SATURÉS

La formule générale des AGS est R-COOH. Ils sont ensuite rangés dans quatre sous-classes en fonction de la longueur de leur chaîne: courte, moyenne, longue et très longue. Il existe plusieurs définitions dans la littérature pour ces sous-classes d'AGS. La consultation d'experts reconnaît que des définitions universelles sont nécessaires et recommande d'adopter les suivantes:

- Acides gras à chaîne courte: acides gras composés de trois à sept atomes de carbone.
- Acides gras à chaîne moyenne: acides gras composés de huit à treize atomes de carbone.
- Acides gras à longue chaîne: acides gras composés de quatorze à vingt atomes de carbone.
- Acides gras à très longue chaîne: acides gras composés de plus de vingt atomes de carbone.

Le tableau 3.2 récapitule certains des AGS alimentaires les plus courants, qui proviennent essentiellement des animaux et en particulier des graisses des produits laitiers issus de ruminants. On trouve aussi des concentrations notables d'AGS dans certaines huiles tropicales, notamment l'huile de palme et l'huile de coco.

TABLEAU 3.2

Acides gras saturés courants dans les graisses et les huiles alimentaires

Nom usuel	Nom systématique	Abréviation	Sources typiques
Butyrique	Butanoïque	C4:0	Graisses laitières
Caproïque	Hexanoïque	C6:0	Graisses laitières
Caprylique	Octanoïque	C8:0	Graisses laitières, huile de coco et huile de palmiste
Caprique	Décanoïque	C10:0	Graisses laitières, huile de coco et huile de palmiste
Laurique	Dodécanoïque	C12:0	Huile de coco, huile de palmiste
Myristique	Tétradécanoïque	C14:0	Graisses laitières, huile de coco et huile de palmiste
Palmitique	Hexadécanoïque	C16:0	Majorité des graisses et huiles
Stéarique	Octadécanoïque	C18:0	Majorité des graisses et huiles
Arachidique	Eicosanoïque	C20:0	Huile d'arachide
Béhénique	Docosanoïque	C22:0	Huile d'arachide
Lignocérique	Tétracosanoïque	C24:0	Huile d'arachide

ACIDES GRAS INSATURÉS

Les acides gras insaturés sont également rangés dans trois sous-classes supplémentaires en fonction de la longueur de leur chaîne. Plusieurs définitions apparaissent dans la littérature pour ces sous-classes d'acides gras insaturés, mais il n'y a pas de définitions universellement acceptées. C'est pourquoi la consultation d'experts recommande d'adopter les définitions suivantes:

- Acides gras insaturés à chaîne courte: acides gras comportant jusqu'à dix-neuf (19) atomes de carbone.
- Acides gras insaturés à longue chaîne: acides gras composés de vingt (20) à vingt-quatre (24) atomes de carbone.
- Acides gras insaturés à très longue chaîne: acides gras composés d'au moins vingt-cinq (25) atomes de carbone.

Acides gras mono-insaturés

Il existe plus d'une centaine d'AGMI *cis* dans la nature, mais la plupart d'entre eux sont très rares. L'acide oléique (OA) est l'AGMI le plus courant, présent en grandes quantités dans des sources d'origine animale ou végétale. Le tableau 3.3 récapitule les AGMI alimentaires les plus courants.

TABLEAU 3.3

Sélection d'acides gras mono-insaturés *cis* courants dans les graisses et les huiles

Nom usuel	Nom systématique	Abréviation delta	Sources typiques
Palmitoléique	<i>cis</i> -9-hexadécénoïque	16:1Δ9c (9c-16:1)	Huiles de poisson, huile de macadamia, majorité des huiles animales et végétales
Oléique	<i>cis</i> -9-octadécénoïque	18:1Δ9c (9c-18:1) (OA)	Ensemble des graisses et huiles, surtout huile d'olive, de canola et huiles de carthame et de tournesol riches en acide oléique
<i>cis</i> -vaccénique	<i>cis</i> -11-octadécénoïque	18:1Δ11c (11c-18:1)	Majorité des huiles végétales
Gadoléique	<i>cis</i> -9-eicosénoïque	20:1Δ9c (9c-20:1)	Huiles de poisson
	<i>cis</i> -11-eicosénoïque	20:1Δ11c (11c-20:1)	Huiles de poisson
Érucique	<i>cis</i> -13-docosénoïque	22:1Δ13c (13c-22:1)	Huile de graines de moutarde, huile de colza riche en acide érucique
Nervonique	<i>cis</i> -15-tétracosénoïque	24:1Δ15c (15c-24:1)	Huiles de poisson

Acides gras polyinsaturés

Les AGPI naturels avec des doubles liaisons interrompues par des méthylènes et toutes configurées *cis* peuvent être divisés en 12 familles, selon que les doubles liaisons sont situées en n-1, n-2 et ainsi de suite jusqu'à n-12 (Gunstone, 1999). Les familles les plus importantes en termes de zone d'occurrence, de santé humaine et de nutrition sont les séries n-6 et n-3. Les membres de ces deux familles sont récapitulés dans les tableaux 3.4 et 3.5. L'acide linoléique (LA) est l'acide gras précurseur de la série n-6. Il comporte 18 atomes de carbone et deux doubles liaisons, la première étant située à six atomes de carbone du groupe méthyle à l'extrémité de la chaîne, d'où le nom n-6. Chez l'homme, l'acide linoléique peut être désaturé et allongé pour donner naissance à la famille des AGPI n-6 (tableau 3.4). L'acide *alpha*-linoléique (ALA) est l'acide gras précurseur de la série n-3. Il compte aussi 18 atomes de carbone, mais avec trois doubles liaisons. Contrairement à l'acide linoléique, la première double liaison de l'ALA est située à trois atomes de carbone du groupe méthyle à l'extrémité de la chaîne, d'où le nom n-3. Comme dans le cas de l'acide linoléique, l'ALA peut être désaturé et allongé pour donner naissance à la famille des AGPI n-3 (tableau 3.5).

LA et ALA sont présents dans toutes les graisses alimentaires et atteignent de fortes proportions dans la plupart des huiles végétales (White, 2008). L'ALA apparaît principalement dans les plantes, avec de fortes concentrations dans certaines graines et noix ainsi que dans des huiles végétales, bien que sa présence dans les régimes alimentaires traditionnels soit largement inférieure à celle de l'acide linoléique. L'acide arachidonique (ARA) est l'AGPI n-6 le plus important de tous les acides gras de cette famille, car il s'agit du principal précurseur des eicosanoïdes dérivés de la série n-6 (ce point est abordé plus loin dans ce chapitre). L'acide arachidonique est présent en faibles quantités dans la viande, les œufs, le poisson, les algues et d'autres plantes aquatiques (Wood *et al.*, 2008; Ackman, 2008a). L'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA) sont les acides gras les plus importants de la famille n-3 pour la nutrition humaine (cet aspect est discuté plus loin dans ce chapitre et dans plusieurs autres chapitres du présent rapport). EPA et DHA font partie des lipides de poisson. Les poissons marins comme le maquereau, le saumon, la sardine, le hareng et l'éperlan sont d'excellentes sources d'EPA et de DHA (Ackman, 2008a).

TABLEAU 3.4
AGPI n-6 importants en nutrition

Nom usuel	Nom systématique	Abréviation «n moins»	Sources typiques
Acide linoléique	Acide <i>cis</i> -9, <i>cis</i> -12-octadécadiénoïque	18:2n-6 (LA)	Majorité des huiles végétales
Acide γ -linoléique	Acide <i>cis</i> -6, <i>cis</i> -9, <i>cis</i> -12-octadécatriénoïque	18:3n-6 (GLA)	Huiles d'onagre, de bourrache et de pépins de cassis
Acide dihomogamma-linoléique	Acide <i>cis</i> -8, <i>cis</i> -11, <i>cis</i> -14-eicosatriénoïque	20:3n-6 (DGLA)	Très faibles quantités dans les tissus animaux
Acide arachidonique	Acide <i>cis</i> -5, <i>cis</i> -8, <i>cis</i> -11, <i>cis</i> -14-eicosatétraénoïque	20:4n-6 (ARA)	Graisses animales, foie, lipides des œufs, poisson
Acide docosapentaénoïque	Acide <i>cis</i> -7, <i>cis</i> -10, <i>cis</i> -13, <i>cis</i> -16-docosatétraénoïque	22:4n-6	Très faibles quantités dans les tissus animaux
Acide docosapentaénoïque	Acide <i>cis</i> -4, <i>cis</i> -7, <i>cis</i> -10, <i>cis</i> -13, <i>cis</i> -16-docosapentaénoïque	22:5n-6	Très faibles quantités dans les tissus animaux

TABLEAU 3.5
AGPI n-3 importants en nutrition

Nom usuel	Nom systématique	Abréviation «n moins»	Sources typiques
Acide <i>alpha</i> -linoléique	Acide <i>cis</i> -9, <i>cis</i> -12, <i>cis</i> -15-octadécatriénoïque	18:3n-3 (ALA)	Huiles de lin, de pérille, de canola et de soja
Acide stéaridonique	Acide <i>cis</i> -6, <i>cis</i> -9, <i>cis</i> -12, <i>cis</i> -15-octadécatétraénoïque	18:4n-3 (SDA)	Huiles de poisson, huile de soja génétiquement enrichie, huiles de pépins de cassis et de chanvre
	Acide <i>cis</i> -8, <i>cis</i> -11, <i>cis</i> -14, <i>cis</i> -17-eicosatétraénoïque	20:4n-3	Très faibles quantités dans les tissus animaux
Acide eicosapentaénoïque	Acide <i>cis</i> -5, <i>cis</i> -8, <i>cis</i> -11, <i>cis</i> -14, <i>cis</i> -17-eicosapentaénoïque	20:5n-3 (EPA)	Poisson, notamment poissons gras (saumon, hareng, anchois, éperlan et maquereau)
Acide docosapentaénoïque	Acide <i>cis</i> -7, <i>cis</i> -10, <i>cis</i> -13, <i>cis</i> -16, <i>cis</i> -19-docosapentaénoïque	22:5n-3 (DPA n-3)	Poisson, notamment poissons gras (saumon, hareng, anchois, éperlan et maquereau)
Acide docosahexaénoïque	Acide <i>cis</i> -4, <i>cis</i> -7, <i>cis</i> -10, <i>cis</i> -13, <i>cis</i> -16-docosahexaénoïque	22:6n-3 (DHA)	Poisson, notamment poissons gras (saumon, hareng, anchois, éperlan et maquereau)

Les huiles de poisson qui contiennent 60 % d'EPA et de DHA sont vendues comme des sources de ces acides gras n-3 importants. Des huiles d'algues et des sources oléagineuses unicellulaires d'AGPI-LC commencent à être disponibles comme sources d'EPA, de DHA et d'ARA. D'autre part, des huiles génétiquement modifiées produites par manipulation génétique du soja et d'autres plantes sont en cours de développement, et seront prochainement disponibles à grande échelle.

Outre les acides gras mentionnés, l'alimentation humaine contient des acides gras *trans*, issus des graisses des tissus et du lait des ruminants (Huth, 2007), mais surtout des aliments préparés avec des huiles partiellement hydrogénées (Craig-Schmidt et Teodorescu, 2008). Ces dernières années, les chercheurs ont concentré leur attention sur des acides gras inhabituels moins importants, comme les isomères conjugués de l'acide linoléique (CLA) (Tricon *et al.*, 2005), les isomères conjugués de l'acide linoléique (CLN) (Tsuzuki *et al.*, 2004) et les acides gras furaniques (Spiteller, 2005), en raison de leurs effets bénéfiques potentiels sur la santé.

MÉTHODES D'ANALYSE

L'analyse des acides gras dans les échantillons biologiques ou alimentaires s'effectue généralement en trois étapes: extraction des lipides, conversion des lipides extraits en esters méthyliques d'acides gras (EMAG) et analyse des EMAG par chromatographie gaz/liquide (CGL) pour obtenir la composition en acides gras.

Il existe plusieurs méthodes excellentes pour extraire les graisses (Christie, 2003 et 2008). Les procédés d'extraction simple avec des solvants organiques apolaires peuvent servir pour les échantillons riches en TG. Pour une récupération quantitative du cocktail complexe de lipides provenant des tissus animaux, les méthodes les plus pratiques font appel à des mélanges de solvants polaires comme le mélange chloroforme-méthanol de Folch *et al.* (1957) ou celui de Bligh et Dyer (Bligh et Dyer 1959). Si les procédures sont suivies exactement comme elles sont décrites dans les publications originales, ces deux méthodes donnent des résultats fiables.

Les lipides des produits végétaux et des tissus photosynthétiques risquent de subir une dégradation enzymatique complète si on les extrait avec un mélange chloroforme-méthanol. La meilleure façon de surmonter ce problème est d'effectuer une extraction préalable avec du propan-2-ol, puis une réextraction du résidu avec le mélange chloroforme-méthanol (Nicholos, 1963).

Concernant l'analyse des aliments pour en tirer des données sur les acides gras, on recommande la méthode officielle 996.06 de l'AOAC (AOAC, 2005). Ce procédé débute par une hydrolyse acide ou basique des échantillons alimentaires, puis une extraction dans l'éther des graisses libérées suivie d'une transestérification pour les changer en EMAG permettant de déterminer la composition en acides gras par CGL sur colonne capillaire.

Une méthode élégante a été mise au point récemment pour établir la composition en acides gras des lipides du sang total par CGL sans passer par une extraction des lipides. Des gouttes de sang (50 µL) prélevées au bout des doigts sont placées sur un morceau de papier chromatographique ensuite inséré dans un tube à essai où il subit directement une transméthylation préalable à l'analyse par CGL (Marangoni *et al.*, 2004a). Il s'agit d'une méthode rapide et peu onéreuse pour analyser les acides gras circulant dans le sang. Elle pourrait servir à analyser d'autres types d'échantillons biologiques. Par ailleurs, cette technique de collecte des échantillons sanguins sur du papier chromatographique est très pratique pour assurer leur conservation à long terme et leur transport.

Les EMAG sont en général obtenus par transestérification dans du méthanol en présence d'acide chlorhydrique, d'acide sulfurique ou de trifluorure de bore (Christie,

2008). Ces réactifs de méthylation acide ne doivent toutefois pas être utilisés avec les échantillons qui contiennent des CLA. Dans ce cas-là, il est recommandé d'effectuer la méthylation à l'aide de méthylate de sodium.

Les analyses de la composition en acides gras sont idéalement mises en œuvre par chromatographie gaz/liquide avec détecteur à ionisation de flamme. Pour analyser les mélanges d'EMAG ne contenant pas d'acides gras *trans*, on recommande d'employer des colonnes capillaires à phase polaire greffée de 30 m x 0,32 (ou 0,25) mm préparée à partir de Carbowax 20M. Typiquement, l'analyse par CGL des EMAG issus d'huiles de poisson et d'autres lipides contenant des acides gras à longue chaîne hautement insaturés comme le DHA dure environ 65 minutes pour une température de colonne fixée à 190 °C en régime isotherme et pour une pression du gaz vecteur (hélium) de 12 psig. En programmant la température de la colonne (maintien à 190 °C pendant 8 min, puis programmation d'une augmentation de 30 °C/min jusqu'à 240 °C), la même analyse peut être ramenée à 25 min approximativement (Ackman, 2008b).

Pour analyser les échantillons contenant des isomères *cis* et *trans*, l'emploi de colonnes en silice fondue de 100 m recouvertes d'une phase stationnaire hautement polaire en cyanosilicones est recommandé. On obtient une séparation optimale des acides gras des huiles végétales partiellement hydrogénées, avec un chevauchement minimal entre isomères *cis* et *trans* du 18:1, ainsi que des autres acides gras, pour une température de colonne de 180 °C en régime isotherme et avec l'hydrogène comme gaz vecteur à un débit de 1,0 mL/min (Ratnayake, 2004; Ratnayake *et al.*, 2006; AOCS, 2005).

La mise en œuvre d'avancées techniques innovantes en matière d'analyse des acides gras, comme la CGL rapide, a permis de simplifier considérablement la procédure, notamment en réduisant la durée de l'analyse, aujourd'hui plus simple à effectuer sur un nombre important d'échantillons dans le cadre d'études cliniques. Cette approche repose sur une vitesse et une pression accrues du gaz vecteur, des colonnes chromatographiques de diamètre réduit et une progression accélérée de la température. Par conséquent, la durée d'analyse des acides gras plasmatiques peut être ramenée à 12 minutes, voire moins (Masood *et al.*, 2005).

Quand on analyse des échantillons biologiques, il faut très souvent examiner la composition en acides gras conformément aux classes de lipides, notamment les quantités de PL, TG et d'esters de cholestérol (EC) dans le plasma, le foie et autres tissus. La chromatographie sur couche mince (CCM) est la technique la plus commode pour isoler les petites quantités de composés lipidiques (Christie, 2008). Elle permet d'excellentes séparations pour des durées d'élution relativement courtes.

Lipidomique

Les études en génomique, protéomique et métabolomique ont donné naissance à un nouveau champ scientifique, la lipidomique, qui a trait à la caractérisation complète des types de molécules lipidiques dans les échantillons biologiques. La lipidomique vise à associer les compositions lipidiques des systèmes biologiques et leurs rôles biologiques à l'égard de l'expression des gènes impliqués dans le métabolisme et le fonctionnement des lipides, y compris la régulation des gènes (Spener *et al.*, 2003). Les types de molécules de lipides présents dans les échantillons biologiques sont extrêmement variés et sont disposés selon diverses combinaisons et permutations. L'identification de ces molécules complexes représente un défi considérable. Une autre difficulté consiste à établir un lien entre les données analytiques et les fonctions biologiques. Malgré ces difficultés, la stratégie en lipidomique, repose premièrement sur l'isolement d'un échantillon biologique et de ses sous-fractions, deuxièmement sur l'extraction des lipides complexes isolés des protéines et autres espèces non lipidiques (Wolf et Quinn, 2008). Les lipides extraits sont alors fractionnés, généralement selon un procédé chromatographique en plusieurs étapes. La dernière étape consiste à

identifier et à quantifier chaque molécule. L'identification des composés lipidiques se fait grâce à des techniques sophistiquées de spectrométrie de masse (Wolf et Quinn, 2008). Les méthodes de spectrométrie de masse modernes, qui font appel à l'ionisation par électronébulisation, l'ionisation par bombardement d'atomes rapides, l'ionisation chimique à pression atmosphérique, la photo-ionisation à pression atmosphérique et les techniques d'ionisation-désorption laser assistée par matrice sont très sensibles et peuvent donner d'excellents résultats quantitatifs.

L'un des accomplissements notables de la lipidomique est l'élaboration du système complet de classification des lipides présenté précédemment (voir également tableau 3.1). Ce nouveau système de classification facilitera la communication internationale concernant les lipides, et contribuera à gérer les énormes quantités de données produites par les experts en lipidomique.

DIGESTION, ABSORPTION ET TRANSPORT DES GRAISSES

Le processus digestif est très complexe et nécessite une coordination des fonctions linguales, gastriques, intestinales, biliaires et pancréatiques. Pour commencer, les acides gras alimentaires sont mastiqués et mélangés avec la lipase linguale, avant d'être hydrolysés par les lipases gastriques dans l'estomac puis par les lipases pancréatiques dans l'intestin grêle. Les produits finaux de l'hydrolyse des TG sont des 2-monoacyl-sn-glycérols et des acides gras libres. La formation des 2-monoacyl-sn-glycérols facilite l'absorption des AGPI occupant la position sn-2 ainsi que leur rétention dans les glycérolipides qui sont ensuite synthétisés et transférés dans les tissus. L'hydrolyse des PL produit des sn-1-lysophospholipides et des acides gras libres. Les esters alimentaires sont hydrolysés pour former du cholestérol et des acides gras libres.

Les acides gras à chaîne courte et moyenne ainsi libérés sont absorbés à travers l'intestin et transportés dans la veine porte vers le foie où ils sont rapidement oxydés (Gurr et Harwood, 1991). Les autres produits de l'hydrolyse (p.ex. acides gras à longue chaîne, 2-monoacylglycérol, lysophospholipides et cholestérol) sont mélangés avec les sels biliaires et de la lécithine pour former des micelles qui sont absorbées à travers la paroi de l'intestin. Les acides gras sont alors convertis en TG. Le cholestérol et les lysophospholipides sont également convertis en leurs acides gras estérifiés. Les TG, les PL et les esters de cholestérol nouvellement produits sont combinés avec des apolipoprotéines synthétisées *ex novo* pour former des chylomicrons, qui sont transportés hors des entérocytes vers la circulation sanguine *via* les vaisseaux lymphatiques. Dans le sang, les TG des chylomicrons sont hydrolysés en acides gras et en glycérol par la lipoprotéine lipase. Les acides gras et le glycérol traversent ensuite la paroi des capillaires pour être utilisés dans les cellules comme source d'énergie ou être stockés comme graisses dans les tissus adipeux. Certains des acides gras libérés se fixent à l'albumine et sont éliminés par le foie.

Les résidus des chylomicrons sont éliminés de la circulation par les récepteurs des lipoprotéines de faible densité (LDL) hépatiques et par les protéines associées à ce récepteur. Bien que ces deux systèmes contribuent à l'élimination des résidus de chylomicron, les récepteurs des LDL sont normalement prédominants. Le foie catabolise les résidus de chylomicron, resynthétise des TG à partir des acides gras et forme des lipoprotéines de très faible densité (VLDL), principalement composées de TG et de petites quantités de cholestérol et de phospholipides, avant de les libérer dans le sang. Les VLDL constituent les principaux vecteurs des TG et le substrat de la lipoprotéine lipase endothéliale, et fournissent ainsi des acides gras libres aux tissus adipeux et musculaires. L'hydrolyse catalysée par les lipases leur fait perdre une partie des TG et les transforme en lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL), puis au final en lipoprotéines de faible densité (LDL). Les LDL sont captées par les récepteurs des LDL des tissus périphériques

et du foie. La fonction principale des LDL est de transférer les esters de cholestérol du plasma vers les tissus périphériques où ils sont hydrolysés pour libérer le cholestérol, puis estérifiés à nouveau. Les lipoprotéines de haute densité (HDL) jouent également un rôle important dans le transport des lipides. Chez l'homme, les HDL transportent 15 à 40 % de la totalité du cholestérol plasmatique, et sont impliquées dans le transport du cholestérol entre les tissus périphériques et le foie. L'absorption, (apport – quantité excrétée) / apport de la plupart des acides gras alimentaires courants, est supérieure chez l'homme à 95 . Cependant, l'absorption de l'acide stéarique est faible (65 %) quand il provient de sources qui en contiennent des quantités importantes, tandis que dans les alimentations variées, son absorption s'élève jusqu'à 94 % (Baer *et al.*, 2003).

La structure des aliments peut influencer la biodisponibilité apparente des lipides qu'ils contiennent. L'EPA et le DHA du poisson s'incorporent mieux dans les lipides plasmatiques que les mêmes molécules administrées sous forme de capsules (Visioli *et al.*, 2003). L'émulsification préalable d'un mélange d'huiles avant l'ingestion pourrait également accroître l'absorption d'EPA et de DHA (Garaiova *et al.*, 2007). L'état physique des TG présents dans les produits laitiers peut influencer leur degré de digestion. Une alimentation comprenant 40 g de graisses laitières, consommées quotidiennement pendant quatre semaines sous forme de fromage, n'augmente pas le cholestérol total et le cholestérol lié à des LDL par rapport à une consommation de beurre (Nestel *et al.*, 2005). Une autre étude montre que la structure physique des aliments riches en graisses (lait, mozzarella, beurre) n'a pas d'effet majeur sur les concentrations plasmatiques postprandiales de TG (Clemente *et al.*, 2003).

La composition des acides gras fixés en position sn-2 dans les TG et PL est cruciale car, comme nous l'avons vu ci-dessus, cette position facilite l'absorption des acides gras sous forme de 2-monoacyl-sn-glycérols, utilisés pour resynthétiser les TG et les glycérophospholipides après l'absorption des graisses (Lehner et Kuksis, 1996). Dans les huiles tirées de graines, une fraction très importante des AGPI occupe la position sn-2, tandis que les AGS sont concentrés en sn-1 et en sn-3, les AGMI étant répartis de manière relativement homogène. Dans la majorité des graisses alimentaires d'origine animale, les AGS sont surtout présents en position sn-1, bien que des quantités notables d'acide oléique occupent aussi généralement cette position. En position sn-2, on tend à retrouver principalement des AGPI, en particulier l'acide linoléique. Dans le lait bovin, toutefois, la totalité de l'acide butyrique (C4:0) et la majeure partie de l'acide hexaénoïque (C6:0) se trouvent en position sn-3, tandis que les AGS à longue chaîne (C14:0, C16:0 et C18:0) sont répartis en parts égales en position sn-1 et sn-2. Dans le lait humain, l'acide palmitique (C16:0) occupe surtout la position sn-2, tandis que l'acide stéarique (C18:0) est en position sn-1. Dans les lipides d'origine marine, les AGS et les AGMI occupent de préférence les positions sn-1 et sn-3, tandis que les AGPI sont surtout concentrés en position sn-2, avec néanmoins aussi des quantités significatives en sn-3.

Les phospholipides (PL) sont des composants des membranes cellulaires présents en faibles quantités dans les aliments et dans les huiles extraites. Un AGS est habituellement estérifié en position sn-1 et un AGPI en position sn-2. C'est pourquoi les PL, bien qu'ils représentent une part mineure de l'alimentation, peuvent être des sources importantes d'AGPI.

Métabolisme des acides gras

Oxydation

Les graisses stockées sous forme de TG représentent la source d'énergie la plus concentrée de l'organisme, car les TG sont à la fois réduits et anhydres. L'énergie libérée par le catabolisme d'un gramme de graisse est environ 9 kcal (37,7 kJ/g), contre 4 kcal (16,8 kJ/g) pour les protéines ou les glucides.

Les acides gras libèrent de l'énergie par β -oxydation dans les mitochondries. Globalement, le processus de β -oxydation n'est pas très efficace, car il nécessite un transport vers les mitochondries assuré par la carnitine qui se fait en quatre étapes. Par conséquent, les acides gras comme source d'énergie sont utilisés de manière moins efficace que les glucides et sont plutôt stockés dans les tissus adipeux. De plus, l'oxydation des acides gras à longue chaîne débute dans les peroxyosomes, où elle n'est, là encore, pas très efficace. Chez les personnes dont le régime alimentaire est riche en graisses avec un apport calorique excessif, une bonne part des acides gras ingérés est directement stockée dans les tissus adipeux.

La structure des acides gras influence la vitesse d'oxydation. En général, les acides gras à longue chaîne sont oxydés plus lentement et les acides gras insaturés plus rapidement que les acides gras saturés. La vitesse d'oxydation des acides gras saturés est inversement proportionnelle à la longueur de leur chaîne carbonée (laurate > myristate > palmitate > stéarate) (Leyton *et al.*, 1987). Pour les acides gras insaturés, sur 24 heures l'oxydation se fait dans l'ordre suivant: ALA > OA > LA > ARA.

Synthèse ex novo des acides gras

Le processus de synthèse comprend la dégradation des glucides alimentaires excédentaires en unités acétate, puis la condensation de ces unités sous forme d'acétyl-coenzyme A (CoA) avec du bicarbonate pour former la malonyl-CoA. L'acétyl-CoA se combine ensuite avec une série d'autres molécules de malonyl-CoA pour produire des acides gras saturés avec différentes longueurs de chaîne, dont le produit final est l'acide palmitique (16:0). Les réactions de synthèse des acides gras jusqu'à ce produit final ont lieu dans le complexe de synthèse des acides gras. Une fois que l'acide palmitique est libéré du complexe de synthèse, il peut être allongé pour former l'acide stéarique, voire des acides gras encore plus saturés, par ajouts ultérieurs de groupes acétyle à travers des systèmes d'allongement des acides gras.

Dans les tissus animaux, la désaturation des acides gras saturés synthétisés *ex novo*, cesse avec la formation d'AGMI de la série n-9. Cette conversion est effectuée par la $\Delta 9$ -désaturase, une enzyme désaturase très active dans les tissus des mammifères, qui introduit une double liaison entre les carbones 9 et 10 de la chaîne de l'acide gras. Le principal produit est l'acide oléique (18:1 $\Delta 9$ ou 18:1n-9). Les produits de la synthèse *ex novo* sont estérifiés avec le glycérol pour former des TG. Dans le foie, ces TG sont incorporés aux VLDL et transportés dans le sang. Dans les tissus adipeux, ils sont stockés sous forme de gouttelettes de lipides. Si l'alimentation est constamment pauvre en graisse et riche en glucides, les tissus adipeux sont essentiellement composés d'acides gras 16:0, 18:0 et 18:1n-9, qui sont les principaux produits de la synthèse *ex novo* (Vemuri et Kelly, 2008). Les personnes qui consomment de grandes quantités d'acide linoléique stockent cet acide gras dans les tissus adipeux (Thomas *et al.*, 1987). En absence d'acide linoléique ou autres AGPI dans l'alimentation, 18:1n-9 subit une désaturation supplémentaire immédiatement suivie d'un allongement pour former d'autres AGPI de la série n-9.

Les acides gras alimentaires ont une forte influence sur la synthèse *ex novo*, et il est probable que toutes ces molécules, sauf les acides gras à chaîne courte, suppriment ce mécanisme (Vemuri et Kelly, 2008). Les personnes en bonne santé dont l'alimentation est normale disposent d'une capacité de synthèse *de novo* significative, qui contribue en moyenne à environ 20 % des TG adipeux nouvellement produits (Strawford *et al.*, 2004). Des facteurs comme le régime alimentaire de fond, l'activité physique, les gènes, les hormones, etc. peuvent influencer la synthèse *ex novo*. D'autres recherches sont nécessaires pour déterminer comment ces facteurs, notamment l'excès de graisses dans l'alimentation, influencent la synthèse *ex novo*.

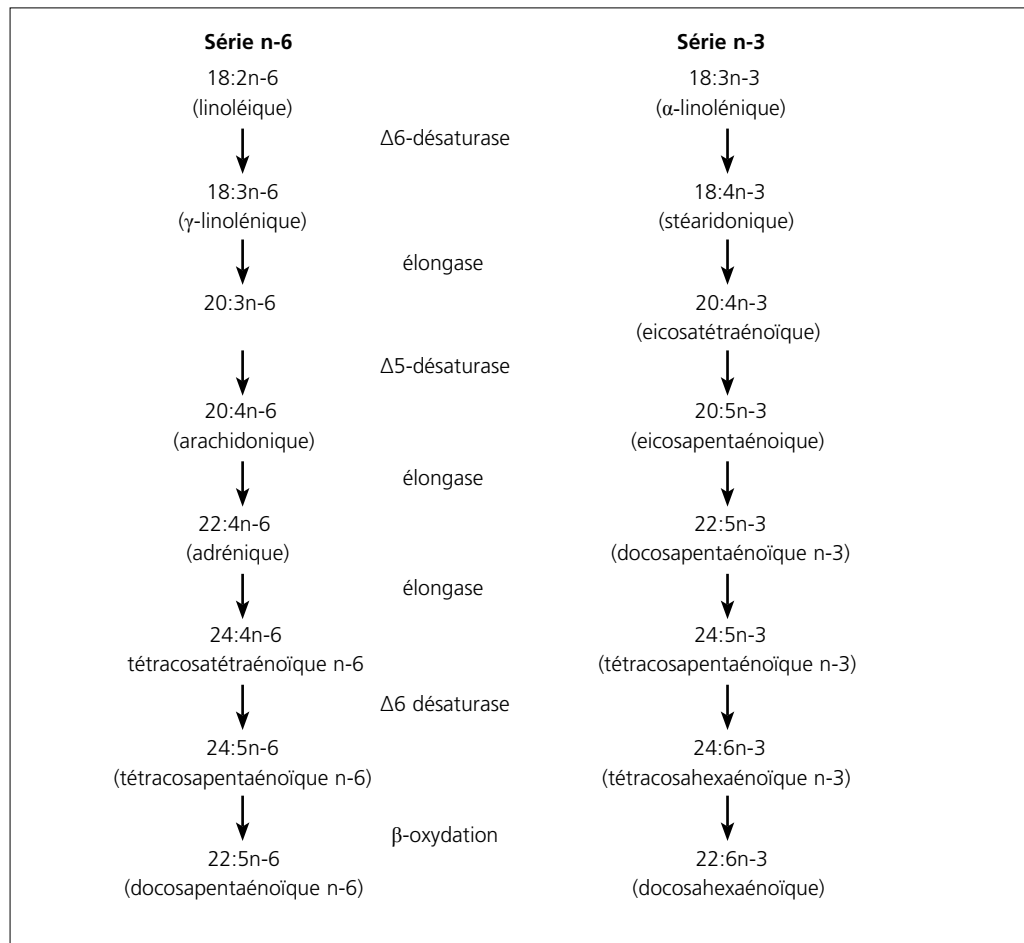
Métabolisme du LA et de l'ALA pour former des AGPI-LC

Bien que les mammifères puissent directement créer une double liaison en position $\Delta 9$, ils ne peuvent pas introduire d'insaturation supplémentaire entre $\Delta 10$ et le groupement méthyle à l'extrémité de la chaîne. Ainsi, les mammifères ne sont pas capables de synthétiser le LA et l'ALA; en revanche, les plantes peuvent produire les deux en créant des doubles liaisons en $\Delta 12$ et en $\Delta 15$. Dans la mesure où ils constituent les précurseurs nécessaires à la synthèse des AGPI-LC et des eicosanoïdes, le LA et l'ALA sont des acides gras essentiels que nous devons puiser dans les végétaux de notre alimentation.

Une fois que LA et ALA ont été obtenus dans l'alimentation, ils peuvent être convertis en AGPI-LC C20 et C22 des séries n-6 et n-3 par le biais d'une série de réactions alternant désaturation et allongement (figure 3.1). Le mécanisme ne requiert que des $\Delta 6$ -désaturases et $\Delta 5$ -désaturases, une élongase du système microsomal et une étape de raccourcissement de la chaîne comprenant une β -oxydation dans les peroxyssomes (Moore *et al.*, 1995; Sprecher, 2002). La première étape est la création d'une double liaison en position $\Delta 6$ du LA et de l'ALA grâce à la $\Delta 6$ -désaturase, suivie d'un allongement de chaîne avec deux nouvelles unités carbonées sous l'effet de l'élongase, et l'insertion d'une autre double liaison en $\Delta 5$ par la $\Delta 5$ -désaturase pour former les acides arachidonique (20:4n-6 ou ARA) et eicosapentaénoïque (20:5n-3 ou EPA), respectivement. La deuxième étape voit l'allongement de l'ARA et de l'EPA

FIGURE 3.1

Voies métaboliques de conversion des acides linoléique et alpha-linolénique alimentaires en leurs acides gras polyinsaturés à longue chaîne



avec deux unités carbonées supplémentaires pour donner 22:4n-6 et 22:5n-3 (DPA n-3), respectivement. Un allongement supplémentaire de 22:4n-6 et 22:5n-3 avec deux carbones produit 24:4n-6 et 24:5n-3, respectivement. Ces AGPI C24 sont alors désaturés par la $\Delta 6$ -désaturase pour obtenir 24:5n-6 et 24:6n-3. Il s'agit de la même enzyme désaturase qui permet la désaturation du LA et de l'ALA (D'Andrea *et al.*, 2002). Le DHA est formé à partir de 24:6n-3 par perte de deux carbones de la chaîne carbonée au cours d'un cycle de β -oxydation peroxysomale. Ce même mécanisme de raccourcissement de chaîne permet d'obtenir 22:5n-6 à partir de 24:5n-6.

Les deux mécanismes sont mutuellement indépendants, et il n'y a pas de réactions croisées. Cependant, comme ces mécanismes font appel aux mêmes enzymes, les deux séries sont concurrentes en termes de conversion. Puisque l'acide linoléique est le principal AGPI dans l'alimentation humaine et que les apports en ALA sont généralement bas, les concentrations plasmatiques et cellulaires d'AGPI-LC n-6 dérivés de l'acide linoléique tendent à être supérieures à celles des AGPI-LC n-3.

Efficacité de la conversion

Même si l'homme et les animaux ont la capacité de convertir l'ALA en EPA et en DHA, l'efficacité de cette conversion est faible, en particulier pour le DHA. En général, l'apport en ALA augmente les concentrations d'ALA, EPA et DPA n-3, mais la hausse de DPA n'est que très modeste dans les fractions plasmatiques (plaquettes, globules blancs et rouges) ou dans le lait maternel (Gerster, 1998; Li *et al.*, 1999; Mantzioris *et al.* 1994; Brenna, 2002; Li *et al.*, 2002; Francois *et al.*, 2003; Burdge et Calder, 2005). De plus, beaucoup d'études signalent que la quantité de DHA a tendance à diminuer quand la consommation d'ALA s'accroît de façon marquée (Burdge et Calder, 2005). Des études utilisant un traceur isotopique stable ont estimé l'efficacité de la conversion de l'ALA à 0,2 % vers l'EPA, 0,13 % vers le DPA n-3 et 0,05 % vers le DHA (Pawlosky *et al.*, 2001). Plusieurs causes peuvent expliquer le faible taux de conversion d'ALA en DHA. Une grande partie de l'ALA ingéré est oxydée en acétyl-CoA, qui est ensuite recyclée pour la synthèse *ex novo* de cholestérol et d'acides gras saturés et mono-insaturés, ou encore métabolisée jusqu'à obtenir du dioxyde de carbone (DeLany *et al.*, 2000). Il s'agit en outre de l'acide gras insaturé qui s'oxyde le plus rapidement (Nettleton, 1991). Contrairement à l'acide linoléique, la proportion d'ALA acylé en lipides tissulaires est basse. La concentration d'ALA dans le plasma et les phospholipides des tissus est habituellement inférieure à 0,5 % de la totalité des acides gras (Burdge et Calder, 2005). Il est très probable que cette faible teneur en ALA ne suffise pas à faire concurrence à l'acide linoléique comme substrat de la $\Delta 6$ -désaturase.

Certains rapports montrent toutefois que la quantité de DHA peut être améliorée à long terme par des apports d'huiles végétales contenant de l'ALA et moins d'acide linoléique, (Ezaki *et al.*, 1999; Ghafoorunissa *et al.*, 2002). Cette observation est très importante pour les personnes végétariennes et celles qui, pour diverses raisons, ne consomment pas de poisson dans leur alimentation courante. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ces découvertes. Cependant, l'augmentation de la concentration de DHA pourrait ne pas être immédiate, et ne pas être aussi efficace que lorsque le DHA est consommé directement à partir de poisson ou de compléments d'huile de poisson (Burdge et Calder, 2005).

Des études effectuées sur les animaux montrent qu'on obtient une incorporation maximale de DHA dans les tissus avec des régimes alimentaires comprenant un rapport LA / ALA allant de 4/1 à 2/1 (Woods *et al.*, 1996; Bowen *et al.*, 1999; Blank *et al.*, 2002). Une étude sur l'homme, cependant, démontre que c'est la valeur absolue d'ALA plutôt que le rapport LA / ALA qui influence la conversion d'ALA vers ses dérivés (Goyens *et al.*, 2006). Il semble qu'une réduction de l'acide linoléique dans l'alimentation doublée d'une hausse de l'apport en ALA soit la façon la plus appropriée d'améliorer la synthèse d'EPA et de DHA. Quelques données suggèrent que la conversion d'ALA en

EPA et en DHA est considérablement supérieure, à âge égal, chez les jeunes femmes plutôt que chez les jeunes hommes, peut-être en raison de l'activation du mécanisme peroxysomal par les œstrogènes (Burdge et Wootton, 2002; Burdge *et al.*, 2002).

En résumé, chez l'être humain le mécanisme biosynthétique ne semble pas produire des niveaux suffisants de dérivés de l'ALA en mesure de substituer les apports alimentaires d'EPA et de DHA. On n'obtient des concentrations élevées d'EPA et de DHA dans le sang ou d'autres cellules que lorsque ces composés sont fournis tels quels dans l'alimentation, ce qui est avant tout possible en consommant du poisson et des huiles de poisson, qui contiennent ces AGPI-LC n-3 en quantités importantes.

Influence des facteurs environnementaux sur la conversion du LA et de l'ALA en AGPI-LC n-6 et n-3

Certains facteurs environnementaux affectent l'activité des $\Delta 5$ -désaturases et $\Delta 6$ -désaturases, et par conséquent la conversion de l'acide linoléique et de l'ALA en AGPI-LC. Le cholestérol alimentaire diminue l'activité des désaturases (Huang *et al.*, 1985, 1990; Garg *et al.*, 1986), tout comme les alimentations riches en graisses (Garg *et al.*, 1986). L'activité de la $\Delta 5$ -désaturase se révèle faible chez les personnes diabétiques (Jones *et al.*, 1986; Bassi *et al.*, 1996). Des taux d'insuline bas ainsi que des carences en protéines et en minéraux comme le fer, le zinc, le cuivre et le magnésium, souvent associées à la malnutrition, font baisser l'activité de la $\Delta 6$ -désaturase et donc les conversions du LA et d'ALA en AGPI-LC. Ces observations ne sont pas forcément négligeables dans les populations de pays en voie de développement dont l'alimentation est carencée en certains nutriments et n'apporte pas suffisamment d'énergie. L'efficacité des étapes de conversion en fonction de l'activité du foie et des troubles hépatiques constitue un autre problème lié au métabolisme des AGPI qui mériterait d'être examiné en détail, étant donné que la conversion de LA et d'ALA en acides gras à longue chaîne se déroule principalement dans cet organe. Le sujet n'a pas encore été étudié de manière adéquate, mais les quelques données disponibles suggèrent que les concentrations d'ARA et d'EPA sont faibles chez les patients cirrhotiques.

La consommation d'alcool (Horrobin, 1987; Pawlosky et Salem, 2004) et le tabagisme (Santos *et al.*, 1984; Simon *et al.*, 1996; Leng *et al.*, 1994; Marangoni *et al.*, 2004b; Agostoni *et al.*, 2008) abaissent également les concentrations d'AGPI-LC dans les tissus.

Une autre source de préoccupation actuelle est la quantité extrêmement élevée d'acide linoléique dans les régimes alimentaires de bon nombre de pays occidentaux (Lands, 2008). La consommation typique d'acide linoléique en Europe, en Australie et en Amérique du Nord va de 8,3 à 19,0 g par jour chez l'homme et de 6,8 à 13,2 g par jour chez la femme (Burdge et Calder, 2005). Cet apport est habituellement dix fois supérieur à celui d'ALA. De telles quantités d'acide linoléique peuvent largement dépasser les taux nécessaires pour prévenir les carences en acides gras essentiels. Il convient donc de réduire drastiquement les apports en acide linoléique dans les pays occidentaux. Cela permettrait une meilleure conversion de l'ALA en EPA et en DHA (Lands, 2008). Cependant, la prudence reste de mise à cet égard, car une étude sur la santé du personnel infirmier (Nurses Health Study) menée sur de nombreuses années a montré que les participants consommant plus d'acide linoléique couraient moins de risques de maladies cardiovasculaires, avec une mortalité associée inférieure (Hu *et al.*, 1997). Il est possible que des taux physiologiques d'EPA et de DHA déficitaires soient plus importants que des apports d'ALA plus élevés. Cependant, chez les personnes qui ne consomment pas d'AGPI-LC n-3, comme l'EPA et le DHA, la concurrence pour convertir l'ALA en AGPI-LC n-3 pourrait être compromise. Il convient de noter que les AGPI n-3 d'origine végétale sont susceptibles de réduire le risque de MCV, en particulier quand les apports en AGPI n-3 issus de poisson et de fruits de mer sont

faibles. Cela a des conséquences pour les populations qui mangent peu de poissons gras (Mozaffarian *et al.*, 2005).

Formation des eicosanoïdes et des docosanoïdes

La formation des eicosanoïdes est une fonction biologique importante des AGPI-LC C20 n-6 et n-3. Parmi les eicosanoïdes figurent les prostaglandines (PG), les prostacyclines (PGI), les thromboxanes (TX), les leucotriènes (LT), les acides hydroperoxyeicosatétraénoïques (HPETE), les acides hydroxyeicosatétraénoïques (HETE) et les lipoxines (Lee et Hwang, 2008).

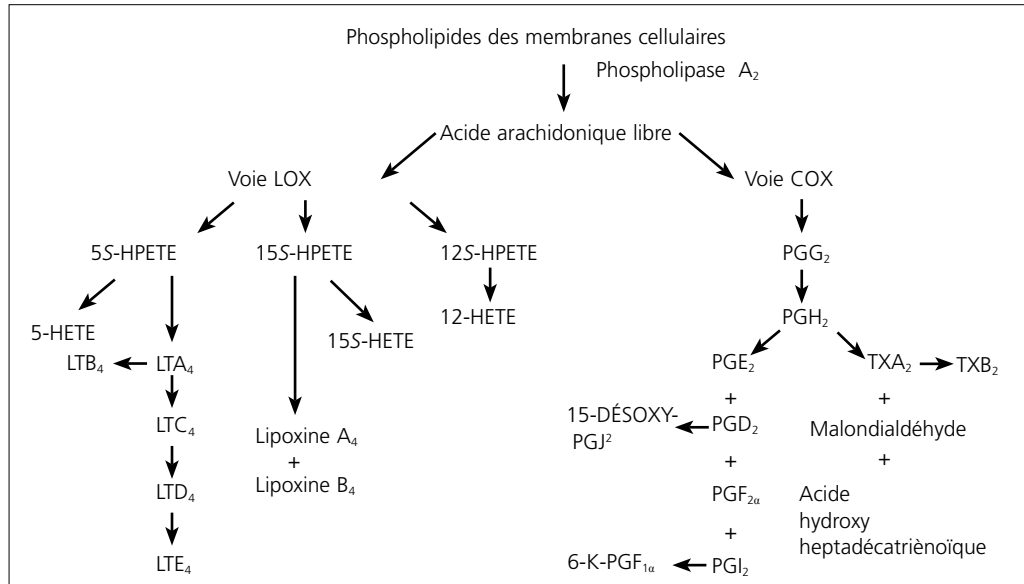
La formation de ces composés suit deux grandes voies associées à deux enzymes microsomiales. La cyclo-oxygénase (COX) convertit les acides gras C20 en prostanoides (PG, PGI et TX), tandis que la lipo-oxygénase (LOX) les convertit en HPETE, lesquels sont rapidement transformés en LT, HETE et lipoxines (Smith *et al.*, 1991; Samuelson, 1987). Il y a deux types de COX: COX 1, enzyme constitutive responsable des rôles physiologiques des eicosanoïdes, et COX 2, enzyme inductible activée par des processus comme l'inflammation. Les trois acides gras importants impliqués dans la production d'eicosanoïdes sont le DGLA, l'ARA et l'EPA. Comme ils n'ont pas le même nombre de doubles liaisons, ils donnent naissance à différentes séries d'eicosanoïdes. Les prostanoides de série 1 et les LT de série 3 sont formés à partir de DGLA. Les prostanoides de série 2 et les LT de série 4 proviennent de l'ARA, tandis que les prostanoides de série 3 et les LT de série 5 dérivent de l'EPA. Les eicosanoïdes issus d'ARA et d'EPA sont plus actifs et plus importants sur le plan biologique que ceux qui sont dérivés de DGLA. Les figures 3.2 et 3.3 présentent les mécanismes de formation des eicosanoïdes à partir d'ARA et d'EPA, respectivement. Ces acides gras sont obtenus à partir des PL des membranes cellulaires sous l'action de la phospholipase A2. ARA et EPA sont des substrats concurrents des mêmes enzymes, si bien que les taux relatifs des produits obtenus dépendent des concentrations membranaires d'ARA et d'EPA. Les membranes cellulaires contiennent habituellement une forte proportion d'ARA et des proportions modestes d'EPA et de DHA; l'ARA est donc le substrat dominant pour la synthèse des eicosanoïdes. Cela étant, un apport élevé d'EPA et de DHA dans l'alimentation peut inhiber la production d'eicosanoïdes dérivés d'ARA (Corey *et al.*, 1983; Culp *et al.*, 1979). Outre les eicosanoïdes, un nouveau groupe de médiateurs formés à partir d'EPA par une COX 2 modifiée par l'aspirine a été identifié ces dernières années, et nommé «résolvines de série E» (Serhan *et al.*, 2000) (figure 3.4). Le DHA est un substrat médiocre pour les COX, c'est pourquoi il y a peu de temps encore, on ne connaissait pas de médiateurs bioactifs obtenus à partir de DHA. Néanmoins, des docosanoïdes bioactifs dérivés du DHA par le biais de la COX 2 et de la 5-LOX et désignés résolvines et protectines (neuroprotectines D1) de série D ont été identifiés (Serhan *et al.*, 2002; Bazan, 2007; Lee et Hwang, 2008) (figure 3.4).

Fonctions physiologiques des eicosanoïdes et des AGPI n-6 et n-3

Les deux acides gras essentiels, LA et ALA, ainsi que leurs dérivés à longue chaîne (ARA, EPA et DHA) jouent des rôles physiologiques de premier plan dans différents organes. Incorporés dans les lipides structuraux, ces acides gras peuvent modifier la fluidité et l'épaisseur de la membrane ainsi que certaines interactions avec les protéines membranaires (Carrillo-Tripp et Feller, 2005). Bien que les effets anti-inflammatoires clés de l'EPA et du DHA s'effectuent par une action antagoniste sur le métabolisme de l'ARA, ces acides gras n-3 ont de nombreux autres effets anti-inflammatoires, comme décrit en détail dans une autre section. Les acides gras n-3 influencent les cytokines et d'autres facteurs. Les cytokines sont une famille de protéines synthétisées et libérées par les cellules impliquées dans le processus inflammatoire ainsi que dans la régulation du système immunitaire. Des études sur cultures cellulaires montrent que les acides gras n-3 peuvent réduire l'expression endothéliale de diverses molécules d'adhérence

FIGURE 3.2

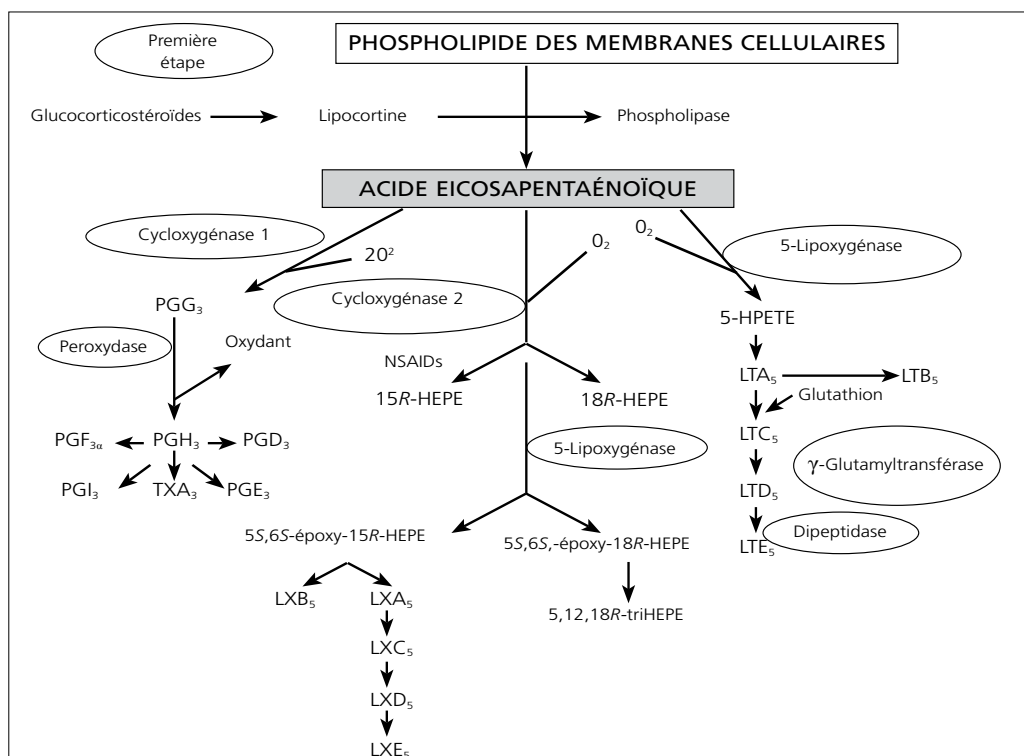
Formation des eicosanoïdes à partir d'acide arachidonique (ARA) via la cyclo-oxygénase (COX) et la lipo-oxygénase (5-LOX). HPETE = acide hydroperoxyeicosatétraénoïque; HETE = acide hydroxyeicosatétraénoïque; LT = leucotriène; TX = thromboxanes; PG = prostaglandines



Adapté de Lee et Hwang, 2008

FIGURE 3.3

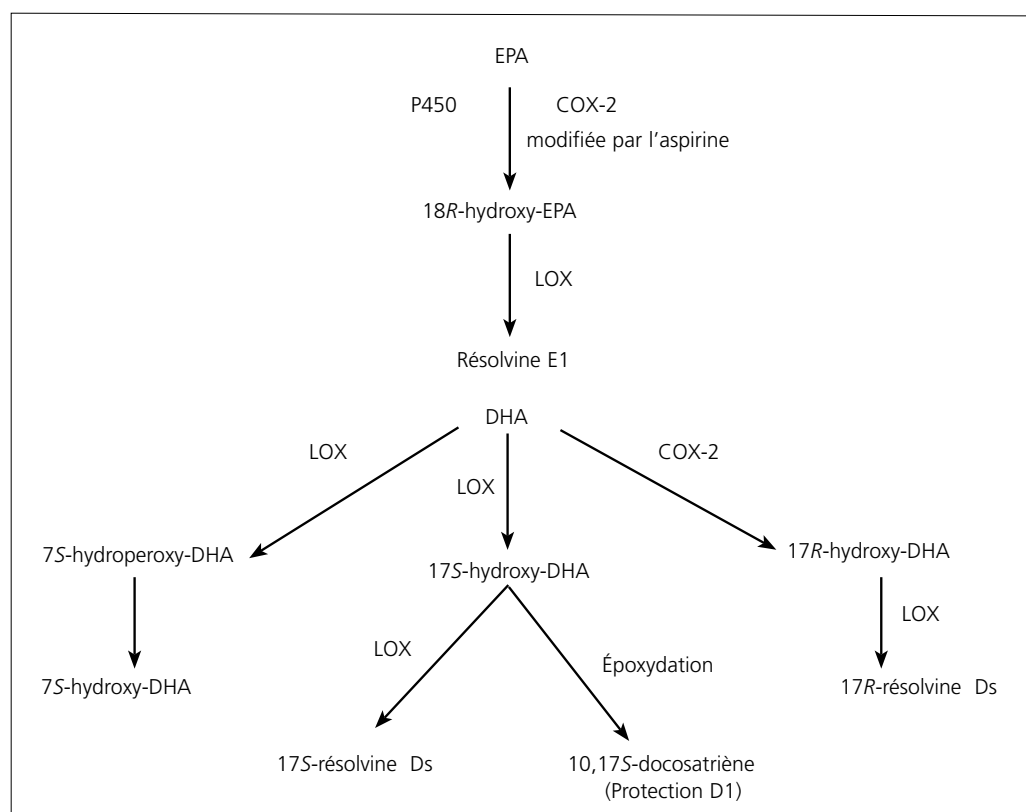
Formation des eicosanoïdes à partir d'acide eicosapentaénoïque (EPA) via la cyclo-oxygénase (COX) et la lipo-oxygénase (5-LOX). HPETE = acide hydroperoxyeicosatétraénoïque; HETE = acide hydroxyeicosatétraénoïque; LT = leucotriène; TX = thromboxanes; PG = prostaglandines



Adapté de Lee et Hwang, 2008

FIGURE 3.4

Voies métaboliques de conversion des acides eicosapentaénoïque (EPA) et docosahexaénoïque (DHA) en résolvines et protectines LOX=lipo-oxygénase. COX=cyclo-oxygénase



Adapté de Lee et Hwang, 2008

des leucocytes induite par les cytokines et d'espèces protéinées sécrétables impliquées dans le recrutement leucocytaire et dans le processus d'amplification locale de l'inflammation. Le DHA, mais pas l'EPA, réduit efficacement l'expression endothéliale de la sélectine E, de l'ICAM-1 (molécule intercellulaire d'adhérence cellulaire 1) et de la VCAM-1 (molécule vasculaire d'adhérence cellulaire 1), et empêche les monocytes porteurs de ligands d'adhérer (De Caterina et Libby, 1996). L'ampleur de cet effet est proportionnelle à l'incorporation de DHA dans les phospholipides de la cellule.

Un autre rôle biologique important des AGPI n-3 et n-6 est la régulation des enzymes impliqués dans le métabolisme des lipides. Les AGPI activent l'expression des gènes liés au transport et à l'oxydation des acides gras (acyl-CoA synthétase, acyl-CoA oxydase, protéine de liaison hépatique des acides gras, carnitine palmitoyltransférase-1 et cytochrome P450A1), et suppriment l'expression des gènes qui régulent la synthèse *ex novo* des lipides (stéaroyl-CoA désaturase, acétyl-CoA carboxylase et acide gras synthase) (Jump, 2002; Jump, 2008; Sampath et Ntambi, 2005). Les AGPI agissent sur l'expression génétique en régulant trois grands facteurs de transcription qui contrôlent de multiples voies impliquées dans le métabolisme des lipides. Les AGPI activent le récepteur activé par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR α), mais suppriment le contenu nucléaire de la protéine de liaison à l'élément de réponse aux glucides (ChREBP) associée à Mlx (facteur de transcription Max-like protein X) et de la protéine de liaison à l'élément de régulation des stérols (SREBP-1). L'activation du PPAR α par les AGPI stimule l'oxydation des acides gras, tandis que leur effet supprimeur de la SREBP-1 et de ChREBP/Mlx entraîne l'inhibition de la synthèse *ex novo* des acides gras.

Ce faisant, les AGPI favorisent le déplacement du métabolisme des acides gras vers l'oxydation, au détriment de la synthèse et du stockage. Le résultat de cette action sur deux plans est un bilan lipidique négatif, faisant ainsi des AGPI de bons candidats pour la gestion alimentaire de l'hyperlipidémie. Cela étant, les facteurs de transcription ne répondent pas de la même façon aux différents AGPI. L'EPA est un puissant activateur du PPAR α tandis que le DHA contrôle surtout la quantité de SREBP-1 dans le noyau. Le contenu nucléaire du dimère ChREBP/Mlx répond de la même façon à un large éventail d'AGPI C18–C22 n-3 et n-6 (Jump, 2008). D'autres études sont nécessaires pour évaluer l'importance de ces différences, dont l'évaluation pourrait jeter une nouvelle lumière sur les troubles du métabolisme des lipides associés aux maladies métaboliques chroniques comme le diabète ou l'obésité.

Les AGPI n-3 et n-6 inhibent l'acide gras synthase dans les tissus adipeux. Les AGPI répriment également la transcription du gène de la leptine, une hormone sécrétée par les cellules adipeuses qui régule l'appétit, le poids corporel et l'adiposité. Une augmentation des concentrations de leptine dans le plasma est corrélée à une adiposité accrue, tandis qu'une diminution des concentrations se traduit par une perte de poids. La substitution des AGPI par des acides gras saturés dans l'alimentation entraîne une diminution des concentrations plasmatiques de leptine (Reseland *et al.*, 2001; Duplus *et al.*, 2000). D'autre part, les AGPI C20 et C22 n-6 et n-3 affectent l'acuité visuelle et sont nécessaires pour un développement cérébral optimal.

Les eicosanoïdes dérivés de l'ARA et de l'EPA ainsi que les docosanoïdes dérivés du DHA sont impliqués dans plusieurs processus biologiques, notamment la modulation de l'inflammation, l'agrégation des plaquettes, la réponse immunitaire, la croissance et la prolifération des cellules, ainsi que la contraction et la dilatation des cellules musculaires lisses (tableaux 3.6 et 3.7). Les eicosanoïdes produits à partir d'EPA ont généralement moins d'effet que ceux issus d'ARA. Par exemple, la prostaglandine PGE₂ et le thromboxane TXA₂ provenant d'ARA sont produits dans les plaquettes et possèdent une forte activité chimique pro-inflammatoire; ils agissent en outre comme vasoconstricteurs et stimulent l'agrégation plaquettaire.

Les prostaglandines et les thromboxanes issus d'EPA ont un effet vasodilatateur et antiagrégant. La prostaglandine I₂ (PGI₂) dérivée d'ARA est aussi un inhibiteur de l'agrégation

TABLEAU 3.6**Actions physiologiques des eicosanoïdes dérivés de l'acide arachidonique**

Eicosanoïde	Action physiologique
PGE ₂	pro-inflammatoire, pro-agrégant, suppression de la réponse immunitaire, promotion de la croissance cellulaire, prolifération, vasodilatation, bronchoconstriction légèrement anti-inflammatoire (inhibe 5-LOX et diminue par conséquent la quantité des LT de série 4 inflammatoires, active 15-LOX et favorise ainsi la formation des lipoxines anti-inflammatoires)
PGI ₂	anti-inflammatoire, inhibe l'agrégation plaquettaire, puissant vasodilatateur
TXA ₂	puissant pro-agrégant plaquettaire et vasoconstricteur
PGD ₂	inhibe l'agrégation plaquettaire, la vasodilatation, favorise le sommeil
PGF _{2α}	induit la contraction des muscles lisses et de l'utérus
LTB ₄	pro-inflammatoire, entraîne l'agrégation des neutrophiles, le chimiotactisme des neutrophiles et des éosinophiles
LTC ₄	pro-inflammatoire, entraîne l'agrégation des neutrophiles, le chimiotactisme des neutrophiles et des éosinophiles
LTD ₄	contraction des muscles lisses, constriction des voies aériennes périphériques
12-HETE	chimiotactisme des neutrophiles, stimule la sécrétion d'insuline induite par le glucose
15-HETE	inhibe la 5-lipo-oxygénase et la 12-lipo-oxygénase
Lipoxine A	génère des anions superoxyde, chimiotactisme
Lipoxine B	inhibe l'activité des cellules NK

TABLEAU 3.7

Actions physiologiques des eicosanoïdes dérivés de l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et des docosanoïdes dérivés de l'acide docosahexaénoïque (DHA)

Eicosanoïde/Docosanoïde	Action physiologique
PGE ₃	légèrement anti-agrégant, vasodilatation
PGI ₃	légèrement anti-agrégant
TXA ₃	légèrement pro-agrégant
Résolvine E1 issue d'EPA	puissant anti-inflammatoire
Résolvine D issue de DHA	puissant anti-inflammatoire
Protectine D1 issue de DHA	puissant anti-inflammatoire

corrélées aux teneurs en acides gras n-6 et n-3 dans l'alimentation. Il est possible que le risque de maladies chroniques puisse diminuer en jouant sur la synthèse des eicosanoïdes à partir de modification de la composition des acides gras dans l'alimentation. L'inhibition concurrente entre les séries n-3 et n-6 pour les désaturases et la COX suggère qu'une augmentation des AGPI n-3, en particulier de l'EPA et du DHA, pourrait abaisser les teneurs en ARA dans les lipides tissulaires et par conséquent réduire la formation des eicosanoïdes fortement pro-inflammatoires et pro-agrégants issus de ce composé.

plaquettaire. Un déséquilibre dans la synthèse des eicosanoïdes tissulaires peut aboutir au développement de certaines pathologies, dont thromboses, néphropathies, inflammation, asthme, maladie intestinale inflammatoire et plusieurs autres troubles inflammatoires (Calder, 2006). Le rôle des AGPI n-6 et n-3 ainsi que des eicosanoïdes et docosanoïdes dans l'inflammation, la fonction immunitaire et les MCV est abordé dans d'autres chapitres du présent rapport.

Les concentrations d'eicosanoïdes et de docosanoïdes synthétisées dans les tissus sont très probablement

BIBLIOGRAPHIE

Ackman, R.G. 2008a. Fatty acids in fish and shellfish. In Chow, C.K., ed., *Fatty Acids in Foods and Their Health Implications*, pp. 155-185. CRC Press, London, UK.

Ackman, R.G. 2008b. Application of gas-liquid chromatography to lipid separation and analysis: Qualitative and quantitative analysis. In Chow, C.K., ed., *Fatty Acids in Foods and Their Health Implications*, pp. 47-65. CRC Press, London, UK.

Agostoni, C., Riva, E., Giovannini, M., Pinto, F., Colombo, C., Risé, Galli, C. & Marangoni, F. 2008. Maternal smoking habits are associated with differences in infants' long-chain polyunsaturated fatty acids in whole blood: a case-control study. *Arch. Dis. Child.*, 93: 414-418.

AOAC. 2005. AOAC Official Method 996.06. Fat (Total, Saturated, and Unsaturated) in foods, hydrolytic extraction gas chromatographic method, Revised 2001. In Horwitz, W., ed., *Official Methods of Analysis of AOAC International 18th Edition*, American Oil Chemists' Society. Gaithersburg, MD, USA

AOCS. 2005. AOCS Official Method Ce 1h-05. Determination of *cis*-, *trans*-, saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids in vegetable or non-ruminant animal oils and fats by capillary GLC method: In *Official Methods and Recommended Practices of the AOCS*, Fifth edition, American Oil Chemists' Society. Urbana, IL, USA.

Baer, D.J., Judd, J.T., Kris-Etherton, P.M., Zhao, G. & Emken, E.A. 2003. Stearic acid absorption and its metabolizable energy value are minimally lower than those

of other fatty acids in healthy men fed mixed diets. *Am. J. Clin. Nutr.*, 133: 4129-4134.

Bassi, A., Avogaro, A., Crepaldi, C., Pavan, P., Zambon, S., Marin, R., Macdonald, I. & Manzato, E. 1996. Short-term diabetic ketosis alters n-6 polyunsaturated fatty acid content in plasma phospholipids. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 81: 1650-1653.

Bazan, N.G. 2007. Omega-3 fatty acids, pro-inflammatory signaling and neuroprotection. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 10: 136-141.

Blank, C., Neumann, M.A., Makrides, M. & Gibson, R.A. 2002. Optimizing DHA levels in by lowering the linoleic acid to α -linolenic acid ratio. *J. Lipid Res.*, 43: 1537-1543.

Bligh, E.G. & Dyer, W.J. 1959. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can. J. Biochem. Physiol.*, 37: 911-917.

Bowen, R.A., Wierzbicki, A.A. & Clandinin, M.T. 1999. Does increasing dietary linolenic acid content increase the docosahexaenoic acid content of phospholipids in neuronal cells of neonatal rats. *Pediatr. Res.*, 45: 505-516.

Brenna, J.T. 2002. Efficiency of conversion α -linolenic acid to long chain n-3 fatty acids in man. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 5: 127-132.

Burdge, G.C. & Calder, P.C. 2005. Conversion of α -linolenic acid to longer-chain polyunsaturated fatty acids in human adults. *Reprod. Nutr. Dev.*, 45: 581-597.

Burdge, G.C. & Wootton, S.A. 2002. Conversion of α -linolenic acid to eicosapentaenoic, docosapentaenoic and docosahexaenoic acids in young women. *Br. J. Nutr.*, 88: 411-420.

Burdge, G.C., Jones, A.E. & Wootton, S.A. 2002. Eicosapentaenoic and docosapentaenoic acids are the principal products of α -linolenic acid metabolism in young women. *Br. J. Nutr.*, 88: 355-363.

Calder, P.C. 2006. Polyunsaturated fatty acids and inflammation. *Pros. Leuk. EFA*, 75: 197-202.

Carrillo-Trip, M. & Feller, S.E. 2005. Evidence for a mechanism by which ω -3 polyunsaturated lipids may affect membrane protein function. *Biochem.*, 44: 10164-10169.

Christie, W.W. 2003. *Lipid Analysis. Isolation, separation, identification and structural analysis of Lipids*. 3rd Edition, The Oily Press, Bridgwater, UK.

Christie, W.W. 2008. Preparation of lipid extracts from tissues. *In The Lipid Library* (Accessed on August 7, 2008 as: www.lipidlibrary.co.uk/topics/extract2/index.htm)

Clemente, G., Mancini, M., Nazzaro, F., Lasorella, G., Riviaccio, A., Palumbo, A.M., Rivellese, A.A., Ferrara, L. & Giacco, R. 2003. Effects of different dairy products on postprandial lipemia. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, 13: 377-383.

- Corey, E.J., Shih, C. & Cashman, J.K.** 1983. Docosahexaenoic acid is a strong inhibitor of prostaglandin but not leukotriene biosynthesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 80: 3581-3584.
- Culp, B.R., Titus, B.G. & Lands, W.E.M.** 1979. Inhibition of prostaglandin synthesis by eicosapentaenoic acid. *Prostagl. Leukot. Med.*, 3: 269-278.
- Craig-Schmidt, M.C. & Teodorescu, C.A.** 2008. *Trans*-fatty acids in foods. In Chow, C.K., ed., *Fatty Acids in Foods and Their Health Implications*. pp. 377-437. CRC Press, London, UK.
- D'Andrea, S., Guillou, H., Jan, S., Catheline, D., Thibault, J.-N., Bouriel, M., Rioux, V. & Legrand, P.** 2002. The same $\Delta 6$ -desaturase not only acts on 18- but also on 24-carbon fatty acids in very-long-chain polyunsaturated fatty acid biosynthesis. *Biochem. J.*, 364: 49-55.
- DeLany, J.P., Windhauser, M.M., Champagne, C.M. & Bray, G.A.** 2000. Differential oxidation of individual dietary fatty acids in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, 72: 905-911.
- De Caterina, R. & Libby, P.** 1996. Control of endothelial leukocyte adhesion molecules by fatty acids. *Lipids*, 31: S57-S63.
- Duplus, E. Glorian, M. & Forest, C.** 2000. Fatty acid regulation of gene transcription. *J. Biol. Chem.*, 275: 30749-30752.
- Ezaki, O., Takahashi, M., Shigematsu, T., Shimamura, K., Kimura, J., Ezaki, H. & Gotoh, T.** 1999. Long term effects of dietary alpha-linolenic acid from perilla oil on serum fatty acid composition and on the risk factors of coronary heart disease in Japanese elderly subjects. *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)*, 45: 759-762.
- Fahy, E., Subramaniam, S., Brown, A.H., Glass, C.K., Merrill Jr., A.H., Murphy, R.C., Raetz, C.R.H., Russell, D.W., Seyama, Y., Shaw, W., Shimizu, T., Spener, F., van Meer, G., VanNieuwenhze, M.S., White, S.H., Witztum, J.L. & Dennis, E.A.** 2005. A comprehensive classification system for lipids. *J. Lipid Res.*, 46: 839-861.
- Folch, J., Lees, M. & Sloane-Stanley, G.H.** 1957. A simple method for isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, 226: 497-509.
- Francois, C.A., Connor, S.L., Bolewicz, L.C. & Connor, W.E.** 2003. Supplementing lactating women with flaxseed oil does not increase docosahexaenoic acid in their milk. *Am. J. Clin. Nutr.*, 77: 226-233.
- Garaiova, I., Guschina, I.A., Plummer, S.F., Tang, J., Wang, D. & Plummer, N.T.** 2007. A randomised cross-over trial in healthy adults indicating improved absorption of omega-3 fatty acids by pre-emulsification. *Nutr. J.*, 6: 4.
- Garg, M.L., Snowswell, A.M. & Sabine, J.R.** 1986. Influence of dietary cholesterol on desaturase enzymes of rat liver microsomes. *Prog. Lipid Res.*, 25: 639-644.
- Gerster, H.** 1998. Can adults adequately convert α -linolenic acid to eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid? *Int. J. Vit. Nutr. Res.*, 68: 159-173.

- Ghafoorunissa, A., Vanni, R., Laxmi, R. & Sesikeran, B.** 2002. Effects of dietary alpha-linolenic acid from blended oils on *Biochemical* indices of coronary heart diseases in Indians. *Lipids*, 37: 1007-1086.
- Goyens, P.L.L., Spiker, M.E., Zock, P.L., Katan, M.B. & Mensink, R.P.** 2006. Conversion of α -linolenic acid in humans is influenced by the absolute amounts of α -linolenic acid and linoleic acid in the diet and not by the ratio. *Am. J. Clin. Nutr.*, 84: 44-35.
- Gunstone, F.D.** 1999. Fatty acid structure. In F.D. Gunstone, J.L. Harwood and F.B. Padley, eds. *The Lipid Handbook*, pp. 1-19. Second Edition, Chapman and Hall, London, UK.
- Gurr, M.L. & Harwood, J.L.** 1991. *Lipid Biochemistry: An Introduction*, 4th ed. Chapman and Hall, London, UK.
- Horrobin, D.F.** 1987. Essential fatty acids, prostaglandins, and alcoholism: An overview. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 11: 2-9.
- Hu, F.B., Stampfer, M.J., Manson, J.E., Rimm, E.B., Wolk, A., Colfritz, G.A., Hennekens, C.H. & Willett, W.C.** 1997. Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in women. *N. Engl. J. Med.*, 337: 1491-1499.
- Huang, Y.-S., Horrobin, D.F. & Manku, M.S.** 1985. Short-term effect of dietary cholesterol on tissue n-6 fatty acids in fat-deficient rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 178: 209-214.
- Huang, Y.-S., Mills, D.E., Ward, R. P., Simmons, V.A. & Horrobin, D.F.** 1990. Stress modulates cholesterol induced changes in plasma and liver fatty acid composition in rats fed n-6 fatty acid-rich oils. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 195: 136-141.
- Huth, P.J.** 2007. Ruminant *trans* fatty acids: composition and nutritional characteristics. In List, G.R., Kristchevsky, D. and W.M.N.Ratnayake, eds. *Trans fats in foods*, pp. 97-126. AOCS Press, Urbana, IL.
- IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature.** 1978. The nomenclature of lipids (Recommendations, 1976). *Biochem. J.*, 171: 21-35.
- Jones, D.B., Carter, R.D. & Mann, J.I.** 1986. Indirect evidence of impairment of platelet desaturase enzymes in diabetic mellitus. *Hormone Metab. Res.*, 18: 3413-3444.
- Jump, D.B.** 2002. Dietary polyunsaturated fatty acids and regulation of gene transcription. *Curr. Opin. in Lipidol.*, 13: 155-164.
- Jump, D.B.** 2008. N-3 polyunsaturated fatty acid regulation of hepatic gene transcription. *Curr. Opin. in Lipidol.*, 19: 242-247.
- Lands, B.** 2008. A critique of paradoxes in current advice on dietary lipids. *Progress in Lipid Res.*, 47: 77-106.
- Lee, J.Y. & Hwang, D.H.** 2008. Dietary fatty acids and eicosanoids. In Chow, C.K., ed. *Fatty Acids in Foods and Their Health Implications*, pp. 713-739. CRC Press, London, UK.

- Lehner, R. & Kuksis, A.** 1996. Biosynthesis of triacylglycerols. *Prog. Lipid Res.*, 35: 169-201.
- Leng, G.C., Smith, F.B., Fowkes F.G. et al.** 1994. Relationship between plasma essential fatty acids and smoking, serum lipids, blood pressure and haemostatic and rheological factors. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids*, 51: 101-108.
- Leyton, J., Drury, P.J. & Crawford, M.A.** 1987. Differential oxidation of saturated and unsaturated fatty acids *in vivo* in the rat. *Br. J. Nutr.*, 57: 383-393.
- Li, D., Sinclair, A., Wilson, A., Nakkote, S., Kelly, F., Abedin, L. & Watson, A.** 1999. Effect of dietary alpha-linolenic acid on thrombotic risk factors in vegetarian men. *Am. J. Clin. Nutr.*, 69: 872-882.
- Li, D., Bode O, Drummond, H. & Sinclair, A.J.** 2002. Omega-3 (n-3) fatty acids. In Gunstone, F.D., ed. *Lipids for functional foods and nutraceuticals*, pp. 225-262, The Oily Press, UK.
- Mantzioris, E., James, M.J., Gibson, R.A. & Cleland, L.G.** 1994. Dietary substitution with an α -linolenic acid-rich vegetable oil increases eicosapentaenoic acid concentrations in tissues. *Am. J. Clin. Nutr.*, 59: 1304-1309.
- Marangoni, F., Colombo, C. & Galli, C.** 2004a. A method for the direct evaluation of the fatty acid status in a drop of blood from a fingertip in humans: applicability to nutritional and epidemiological studies. *Anal. Biochem.*, 326: 267-272.
- Marangoni, F., Colombo, C., De Angelis, L., Gambaro, V., Agostoni, C., Giovannini, M. & Galli, C.** 2004b. Cigarette smoke negatively and dose-dependently affects the biosynthetic pathway of the n-3 polyunsaturated fatty acid series in human mammary epithelial cells. *Lipids*, 39: 633-637.
- Masood, S.S., Nasri, S. & Schechter, J.** 2005. Leptonic CP violation in a two parameter model. *Physical Review*, D71, Issue 9.
- Moore, S.A., Hurt, E., Yoder, E., Sprecher, H. & Spector, A.A.** 1995. Docosahexaenoic acid synthesis in human skin fibroblasts involves peroxisomal retroconversion of tetracosahexaenoic acid. *J. Lipid Res.*, 36: 2433-2443.
- Mozaffarian, D., Ascherio, A., Hu, F., Stampfer, M.J., Willett, W.C., Siscovick, D.S. & Rimm, E.B.** 2005. Interplay between different polyunsaturated fatty acids and risk of coronary heart disease in men. *Circulation*, 111: 157-164.
- Nestel, P.J., Chronopoulos, A. & Cehun, M.** 2005. Dairy fat in cheese raises LDL cholesterol less than that in butter in mildly hypercholesterolaemic subjects. *EJCN*, 59: 1059-1063.
- Nettleton, J.A.** 1991. Omega-3 fatty acids: comparison of plant and seafood sources in human nutrition. *J. Am. Diet. Assoc.*, 91: 331-337.
- Nichols, B.W.** 1963. Separation of the lipids of photosynthetic tissues: improvements in analysis by thin-layer chromatography. *Biochim. Biophys. Acta*, 70: 417-422.

- Pawlosky, R.J., Hibbein, J.R., Novotny, J.A. & Salem Jr., N.** 2001. Physiological compartmental analysis of α -linolenic acid metabolism in adult humans. *J. Lipid Res.*, 42: 1257-1265.
- Pawlosky R.J. & Salem Jr., N.** 2004. Perspectives on alcohol consumption: liver polyunsaturated fatty acids and essential fatty acid metabolism. *Alcohol*, 34: 27-33.
- Ratnayake, W.M.N.** 2004. Overview of methods for the determination of *trans* fatty acids by gas chromatography, silver-ion thin-layer chromatography, silver-ion liquid chromatography, and gas chromatography/mass spectrometry. *J. AOAC Int.*, 87: 523-529.
- Ratnayake, W.M.N., Hansen S.L. & Kennedy, M.P.** 2006. Evaluation of the CP-Sil 88 and SP-2560 GC columns used in the recently approved AOCS Official Method Ce 1h-05: Determination of *cis*-, *trans*-, saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids in vegetable or non-ruminant animal oils and fats by capillary GLC method. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 83: 475-488.
- Reseland, J.E., Anderssen, S.A., Solvoll, K., Hjerman, J., Urdal, P., Holme, I. & Drevon, C.A.** 2001. Effect of long term changes in diet and exercise on plasma leptin concentrations. *Am. J. Clin. Nutr.*, 73: 240-245.
- Sampath, H. & Ntambi, J.M.** 2005. Polyunsaturated fatty acid regulation of genes of lipid metabolism. *Ann. Rev. Nutr.*, 25: 317-340.
- Santos, M.T., Valles, J., Aznar, J. et al.** 1984. Effect of smoking on plasma fatty acid composition in middle-aged men. *Atherosclerosis*, 50: 53-62.
- Samuelsson, B., Dahlen, S.E., Lindgren, J.A., Rouzer, C.A. & Serhan, C.N.** 1987. Leukotrienes and lipoxins: structures, biosynthesis, and biological effects. *Science*, 237: 1171-1176.
- Serhan, C.N., Clish, C.B., Brannon, J., Colgan, S.P., Chiang, N. & Kronert, K.** 2000. Novel functional sets of lipid-derived mediators with antiinflammatory actions generated from omega-3 fatty acids via cyclooxygenase 2-nonsteroidal antiinflammatory drugs and transcellular processing. *J. Exp. Med.*, 192: 1197-1204.
- Serhan, C.N., Hong, S., Gronert, K., Colgan, S.P., Devch, P.R., Mirick, G. & Moussignac, R.L.** 2002. Resolvins: a family of bioactive products of omega-3 fatty acid transformation circuits initiated by aspirin treatment that counter proinflammation signals. *J. Exp. Med.*, 196: 1025-1037.
- Simon, J.A., Fong, J., Bernert, J.T. & Browner, W.S.** 1996. Relation of smoking and alcohol consumption to serum fatty acids. *Am. J. Epidemiol.*, 144: 325-334.
- Smith, W.L., Marnett, L.J. & DeWitt, D.L.** 1991. Prostaglandin and thromboxanes biosynthesis. *Pharmacol. Ther.*, 49: 153-179.
- Spiteller, G.** 2005. Furan fatty acids: Occurrence, Synthesis, and Reactions. Are furan fatty acids responsible for the cardioprotective effects of a fish diet? *Lipids*, 40: 753-771.
- Spener, F., Lagarde, M. & G elo en, A.** 2003. What is lipidomics? *Eur. J. Lipid Sci. Technol.*, 105: 481-482.

- Sprecher, H.** 2002. The roles of anabolic and catabolic reactions in the synthesis and recycling of polyunsaturated fatty acids. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids*, 67: 79-81.
- Strawford, A., Antelo, F., Christiansen, M. & Hellerstein, M.K.** 2004. Adipose tissue triglyceride turn over, *de novo* lipogenesis, and cell proliferation in humans measured with $2\text{H}_2\text{O}$. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 286: E577-E588.
- Thomas, L.H., Olpin, S.O., Scott, R.G. & Wilkins, M.P.** 1987. Coronary heart disease and the composition of adipose tissue taken at biopsy. *Human Nutr.: Food Sci. Nutr.*, 41F: 167-172.
- Tricon, S., Burge, G.C., Williams, C.M. & Calder, P.C.** 2005. The effects of conjugated linoleic acid on human health-related outcomes. *Proc. Nutr. Soc.*, 64: 171-82.
- Tsuzuki, T., Tokuyama, Y., Igarashi, M. & Miyazawa, T.** 2004. Tumor growth suppression by α -eleostearic acid, a linolenic acid isomer with a conjugated triene system, via lipid peroxidation. *Carcinogenesis*, 25: 1417-1425.
- Vemuri, M. & Kelley, D.S.** 2008. The effects of dietary fatty acids on lipid metabolism. In Chow, C.K., ed. *Fatty Acids in Foods and their Health Implications*, pp. 591-630. CRC Press, London, UK.
- Visioli, F., Risé, P., Barassi, M.C., Marangoni, F. & Galli, C.** 2003. Dietary intake of fish vs. formulations leads to higher plasma concentrations of n-3 fatty acids. *Lipids*, 38: 415-418.
- White, P.J.** 2008. Fatty acids in oilseeds (vegetable oils). In Chow, K.C. ed. *Fatty Acids in Foods and their Health Implications*, pp. 227-262. CRC Press, New York, NY.
- Wolf, C. & Quinn, P.J.** 2008. Lipidomics: practical aspects and applications. *Prog. Lipid Res.*, 47: 15-36.
- Wood, J.D., Enser, M., Richardson, R.I. & Whittington, F.M.** 2008. Fatty acids in meat and meat products. In Chow, C.K., ed. *Fatty Acids in Foods and their Health Implications* pp. 87-107. CRC Press, London, UK.
- Woods, J., Ward, G. & Salem Jr., N.** 1996. Is docosahexaenoic acid necessary in infant formula? Evaluation of high linolenate diets in the neonatal rat. *Pediatr. Res.*, 40: 687-694.

Chapitre 4:

Choix des AAR, critères et types de preuves

La formulation des directives alimentaires sur les acides gras s'appuie sur différents types de critères (effets), de preuves (protocoles d'études) et d'apports alimentaires de référence (AAR) sans cohérence que ce soit entre les différents rapports ou à l'intérieur même de chacun d'eux (tableau 4.1). Dans ces rapports, il n'a pas toujours été possible de discerner les types de critères et de preuves employés pour établir des directives spécifiques.

Ce chapitre examine les types de critères et les protocoles d'étude envisageables et pertinents pour définir la meilleure approche en vue d'établir des AAR servant à fournir des recommandations sur les apports en acides gras. Nous nous pencherons sur les points forts et les limites de chacun pour fournir les preuves les plus appropriées à la détermination de directives alimentaires. Plusieurs exemples de directives alimentaires plus récentes en matière de graisses et d'acides gras, établies par d'autres organisations nationales et internationales depuis 1994, sont fournis afin d'illustrer comment ces preuves ont été utilisées par d'autres dans le passé.

Le présent document inclut des rapports émis par l'Australie et la Nouvelle-Zélande (National Health and Medical Research Council, 2003), la Chine (Chinese Nutrition Society, 2008), l'Europe (Eurodiet Project, 2000), l'Allemagne, l'Autriche et la Suisse (DACH, 2000), l'Inde (Indian Council of Medical Research, 1998), l'International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids (ISSFAL 2004), les Pays-Bas (Health Council of the Netherlands, 2001) et les États-Unis (IOM, 2005).

CHOIX DES APPORTS ALIMENTAIRES DE RÉFÉRENCE (AAR)

Historiquement, les valeurs nutritionnelles de référence, ou apports alimentaires de référence selon une définition plus récente, ont été établies pour prévenir les cas aigus ou subaigus de carences cliniques en vitamines, minéraux, protéines et énergie (calories). Depuis peu, l'emploi de ces AAR a été élargi pour s'appliquer à d'autres substances alimentaires, comme les graisses et les acides gras, et pour lutter contre les pathologies chroniques. Il existe plusieurs types d'AAR (tableau 4.2).

Les différents pays et institutions divergent dans leur utilisation des AAR pour les acides gras. Dans les directives des États-Unis et du Canada, par exemple, le terme FDAM (fourchette de distribution acceptable des macronutriments) désigne la fourchette appropriée des apports habituels au niveau individuel, tandis que dans la consultation d'experts de 1993 (FAO, 1994), FDAM faisait référence à la moyenne des apports souhaitée pour une population (King *et al.*, 2007). Dans le présent document, l'emploi discordant des AAR ressort clairement des données présentées dans le tableau 4.2. Par exemple, l'Institute of Medicine (IOM, 2005) fait état d'une FDAM pour les graisses totales chez l'adulte, mais indique des AA (apports adéquats) en graisses totales chez l'enfant; Eurodiet (2000) a recours à des objectifs à l'échelle d'une population pour fixer des AAR; et en 1993, la consultation d'experts n'a signalé qu'un AMT (apport maximal tolérable) en graisses totales (FAO, 1994).

De façon similaire, pour l'acide linoléique, plusieurs rapports utilisent les AA, fondés sur la prévention des carences, voire les AMT. Or, indiquer un AA ou un AMT pour

TABLE 4.1

Aperçu récapitulatif des critères et des preuves avancées pour déterminer les directives alimentaires sur les acides gras

(En fonction des effets indésirables sur des paramètres de santé, sauf mention contraire)

	Critère pathologique (CP)	Paramètre physiologique (PP)	Apport moyen
Graisses totales	MCV, ECR ^{5,6,*} , EC ^{6,*} , EE ¹	Chol. LDL, EE ¹ , ECR ⁷ Chol. HDL, ECR ¹	Apport moyen dans le lait humain (nourrissons) ^{1,4,7} Baisse graduelle de l'apport en graisses par rapport au lait humain (nourrissons 6–12 mois) ⁴
	Obésité accrue, ECR ^{7,**} , EA ¹ , EE ^{3?5}	Triglycérides NS ⁴	
	Pas d'effet sur l'obésité ET ⁷	Dyslipoprotéïnémie et athérosclérose E ^{7,5} , O ^{7,5}	
	Cancer du côlon EE ¹ , ECT ¹ , EA ¹ , examen de conférence ⁵ , (effet non constaté selon EC ¹)	Concentrations postprandiales des lipides et du facteur de coagulation sanguine VII (utilisées pour fixer l'apport maximal)*, ECR ⁴	
	Cancer du côlon EE ¹ , ECT ¹ , EA ¹ , examen de conférence ⁵ , (effet non constaté selon EC ¹)	<i>Effets bénéfiques sur:</i> Triglycérides et chol. HDL (utilisés pour fixer l'apport minimal)*, ECR ⁴	
	Cancer du sein EE ¹	Réponses en termes de concentrations postprandiales de glucose et d'insuline ECR ⁶ , EC ⁶	
	Cancer de la prostate ECT ¹		
	Diabète O ^{7,6} , E ^{7,6}		
	<i>Effets bénéfiques sur:</i> AVC EC ¹ , EA ¹ , EE ¹		
Graisses saturées	MCV, EC ⁷	Cholestérol sérique total, chol. LDL, ECR ^{1,6,7} , EC ^{6,7} , EE ¹ Triglycérides sériques NS ⁵ Rapport cholestérol total / cholestérol lié à des HDL, ECR ⁴	Décile supérieur de l'apport national ⁴ Apport moyen dans le lait humain (nourrissons) ⁴
Acides gras mono-insaturés	-	<i>Effets bénéfiques sur:</i> Cholestérol sérique total ECR ¹	-
Acides gras polyinsaturés	Cancer EC ⁴	<i>Effets bénéfiques sur:</i> Cholestérol sérique total ECR ¹	-
	<i>Effets bénéfiques sur:</i> MCV EC ⁴	<i>Maintien de l'équilibre (ME):</i> Dépôt des acides gras essentiels dans les tissus en croissance chez les femmes enceintes ¹ Composition du lait chez les femmes omnivores allaitantes ¹	
Acide alpha-linolénique	<i>Effets bénéfiques sur:</i> MCV ECR ^{3,4} , EA ³ , EC ^{4,9} , ECT ⁹ , EE ³ , ET ⁹ Infarctus du myocarde ECR ¹ , EE ¹ , ET ¹ Arythmies cardiaques EA ¹ Cancer du côlon NS ⁵ Symptômes de carence O ^{7,4} , EA ⁴	<i>Effets bénéfiques sur:</i> Cholestérol sérique total ECR ^{1,7} Agrégation plaquettaire, adhésion des monocytes aux parois des vaisseaux, vasodilatation, tension artérielle, processus inflammatoires et réactions immunitaires ECR ⁵ Fonction leucocytaire NS ⁵ Intégrité neurale (nourrissons) EA ¹ Effets des carences en AG n-3 dans la nutrition pré- et néonatale des nourrissons: intégrité neurale, capacités visuelles et d'apprentissage, développement limité de la fonction rétinienne et de l'acuité visuelle EA ¹	Apport national médian ^{6,7***}

TABLEAU 4.1 (continuée)**Aperçu récapitulatif des critères et des preuves avancées pour déterminer les directives alimentaires sur les acides gras**

(En fonction des effets néfastes sur des paramètres de santé, sauf mention contraire)

EPA/DHA	<i>Effets bénéfiques sur:</i> MCV, EE ¹ , EC ^{4,7} et ^{3,5} (mortelles) ECR ^{4,7} Infarctus du myocarde mortels ECR ^{3,5}	Risque d'hémorragie, fonctions leucocytaires et système immunitaire ECR ⁵ <i>Effets bénéfiques sur:</i> Triglycérides sériques, chol. VLDL O? ¹ Agrégation plaquettaire, adhésion des monocytes aux parois des vaisseaux, vasodilatation, tension artérielle, processus inflammatoires et réactions immunitaires ECR ⁵ Bâtonnets des cellules photosensibles, acuité visuelle, fonction neurale (nourrissons) ECR ¹	Apport national médian ⁷ Apport moyen dans le lait humain (nourrissons) ^{1,4}
Acide linoléique	<i>Effets bénéfiques sur:</i> Mortalité associée aux MCV ECR ⁷ , EC ⁷ Maladie de carence NS ⁴	<i>Effets bénéfiques sur:</i> Cholestérol sérique total, chol. LDL, chol. HDL NS ⁵ , ECR ^{3,1} Agrégation plaquettaire, adhésion des monocytes aux parois des vaisseaux, vasodilatation, tension artérielle, processus inflammatoires et réactions immunitaires ECR ⁵	Apport médian ^{6,7,***} Apport moyen dans le lait humain (nourrissons) ^{4,6}
Acides gras trans	MCV mortelles, infarctus du myocarde mortel ou non EC ^{1,3,4} , ECT ¹ , ET ¹	Chol. HDL et triglycérides sériques ECR ^{1,3,5} , EC ⁵ Cholestérol lié à des LDL sérique ECR ⁶ , EC ⁶	Décile supérieur de l'apport national ^{4,****} Apport moyen en graisses <i>trans</i> d'origine naturelle ⁵
Cholestérol	-	Cholestérol sérique total ECR ^{3,1} , NS ⁶	-

Rapports sur les directives alimentaires:

- 1 FAO/WHO (FAO, 1994)
- 2 Inde (India, 1998)
- 3 Eurodiet (Eurodiet, 2000)
- 4 4 Pays-Bas (Netherlands, 2001)
- 5 DACH (DACH, 2000)
- 6 États-Unis/Canada (IOM, 2005)
- 7 Australie/Nouvelle-Zélande (AU/NZ, 2003)
- 8 Chine (China, 2008)
- 9 ISSFAL (ISSFAL, 2004)

Protocole d'études fournissant les preuves:

- NS = non spécifié
- Études expérimentales: (E? = sans plus de précision)
- ECR: essai clinique contrôlé randomisé
- EA: étude sur des animaux
- Études observationnelles: (O? = sans plus de précision)
- EC: étude de cohorte
- ECT: étude cas-témoins
- EE: étude écologique
- ET: étude transversale (étude de prévalence).

Notes:

* L'association indiquée entre les graisses totales, le cholestérol sérique et le risque de MCV s'explique par le fait qu'un fort apport en graisses est corrélé à un fort apport en graisses saturées, et non par un effet direct des alimentations riches en graisses sur ce risque.

** L'association entre l'apport en graisses totales et l'obésité se fonde sur la valeur énergétique élevée des lipides. La valeur énergétique contribue à accroître l'apport en énergie (facteur de risque pour l'obésité), et la teneur en graisses est étroitement liée à la valeur énergétique dans le régime alimentaire australien (AU/NZ, 2003). Rien dans le document du NHMRC (2003) ne met en évidence un lien de cause à effet direct entre l'apport en graisses exprimé en pourcentage énergétique et l'obésité.

*** Basé sur les apports médians les plus élevés parmi les tranches d'âge distinguées selon le sexe issus d'une analyse de la National Nutrition Survey of Australia.

**** Basé sur le décile supérieur de l'apport en graisses *trans* d'origine naturelle qui varie, en fonction de la tranche d'âge, entre 0,7 et 1,0 % de l'énergie totale.

TABEAU 4.2
Types d'apports alimentaires de référence (AAR)

Apports alimentaires de référence (AAR)	Définition et description	Emploi antérieur pour les graisses et les acides gras
Besoin moyen estimé (BME)	Apport qui satisfait les besoins nutritionnels de la moitié des individus en bonne santé appartenant à sous-groupe d'âge ou de sexe. Représente le besoin moyen estimé et s'avère particulièrement approprié pour les applications liées à la planification et à l'évaluation des apports pour des groupes d'individus.	Non utilisé traditionnellement pour les graisses et les acides gras.
Apport alimentaire recommandé	Valeur (BME + 2 ET) qui couvre les besoins nutritionnels estimés de la majorité des individus en bonne santé (en général 97,5 %) d'une population, à partir d'un critère admis ayant trait à la nutrition ou la santé d'une population.	Non utilisé traditionnellement pour les graisses et les acides gras.
Apport maximal tolérable (AMT)	Apport n'occasionnant probablement pas d'effets indésirables sur la santé ou la nutrition. En absence de preuve d'effets indésirables, il est habituellement fixé à 10 × BME.	Utilisé pour les graisses totales, les graisses saturées, les graisses totales polyinsaturées, ALA, EPA + DHA et le cholestérol alimentaire.
Apport adéquat (AA)	Fourchette d'apports fondée sur des estimations tirées d'observations ou d'expériences concernant les apports nutritionnels de groupes d'individus apparemment en bonne santé, dont on considère qu'ils maintiennent un état nutritionnel adéquat. Utilisé quand le BME ne peut être estimé.	Utilisé pour les graisses totales, l'acide linoléique, l'acide <i>alpha</i> -linoléique, l'EPA et le DHA.
Fourchette de distribution acceptable des macronutriments (FDAM)	Fourchette d'apports établie pour une source d'énergie associée à un risque de maladie chronique réduit.	Utilisée pour les graisses totales, l'acide linoléique et l'acide <i>alpha</i> -linoléique.
Valeur minimale de la fourchette de distribution acceptable des macronutriments (LI-FDAM)	Valeurs planchers d'une fourchette d'apports établie pour une source d'énergie associée à un risque de maladie chronique réduit.	Utilisée pour les graisses totales, les AGPI totaux et les AGPI de la série n-3.
Valeur maximale de la fourchette de distribution acceptable des macronutriments (LS-FDAM)	Valeurs plafonds d'une fourchette d'apports établie pour une source d'énergie associée à un risque de maladie chronique réduit.	Utilisée pour les graisses totales, les AGS, les AGPI totaux, et les AGPI-LC totaux.

cet acide peut décourager des apports supérieurs susceptibles de réduire le risque de maladie chronique. Pour l'acide linoléique ainsi que les graisses totales, une fourchette de distribution acceptable des macronutriments (FDAM) pourrait donc s'avérer plus appropriée. Par conséquent, les AAR ayant été élaborés avec pour principal objectif celui de réduire les carences, il convient de revoir leur utilisation lors des recommandations concernant les apports en acides gras, dans la perspective d'abaisser le risque de maladie chronique: sous cet angle, ils ne constituent peut-être pas l'outil adéquat. Comme cela a été vu à propos des critères pour établir les valeurs de l'apport nutritionnel (VAN), il est également possible de définir plusieurs besoins nutritionnels moyens correspondant à différents critères, puis de laisser les responsables des politiques de santé déterminer la valeur qui convient pour la population concernée (Yates, 2007).

Pour certains acides gras, comme les acides gras *trans*, on ne connaît aucun seuil de carence, et même de faibles apports graduels sont associés au risque de maladie chronique. C'est pourquoi les AAR classiques comme les BME (besoins moyens estimés) et les apports nutritionnels conseillés ne sont pas pertinents en ce qui concerne les

effets de ces acides gras sur la santé. Comme le montre la figure 4.1, les BME et les apports nutritionnels conseillés sont déterminés à partir d'une fonction en forme de U entre l'apport en nutriment et les effets indésirables (insuffisance ou bien autres effets indésirables). Ainsi, pour les acides gras qui ne posent pas de risque d'insuffisance, ni les BME ni les apports nutritionnels conseillés ne conviennent. Les AMT peuvent aussi poser problème. Par exemple, le rapport de l'IOM précise à propos des AAR: «Aucun AMT n'est fixé pour les acides gras *trans*, car toute hausse graduelle de ces composés se traduit par une aggravation du risque de MCV» (IOM, 2005). L'AMT est défini comme le niveau jusqu'auquel l'apport ne présente pas de risque, niveau qui n'existe pas dans le cas des acides gras *trans*.

APERÇU DES CRITÈRES ET TYPES DE PREUVES ANTÉRIEURS

Le choix du critère ou du paramètre fonctionnel (indicateur d'apport suffisant) employé pour déterminer l'apport en graisses et en acides gras recommandé est crucial. En fonction du critère, les niveaux recommandés peuvent varier. Par exemple, le niveau d'apport en acides gras n-3 nécessaire pour prévenir les carences est inférieur au niveau permettant d'atténuer le risque de MCV. Le tableau 4.1 récapitule les critères indiqués dans les rapports sur les directives alimentaires et inclut les types de preuves (protocoles d'étude) évoqués pour estimer les associations entre l'apport en graisses et en acides gras et l'indicateur d'apport suffisant (critère).

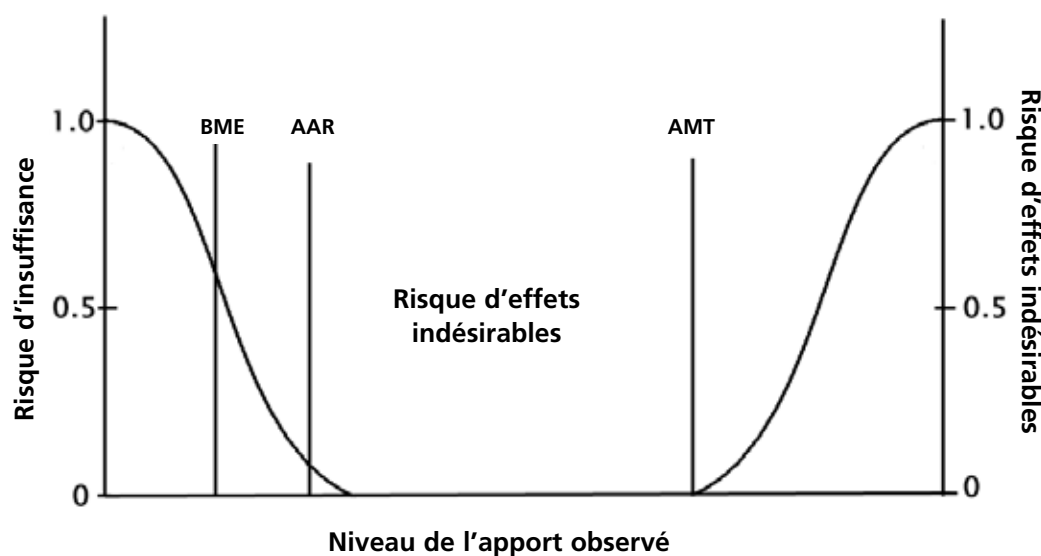
CHOIX DES CRITÈRES

Les critères généraux potentiels servant à définir les besoins alimentaires visent les objectifs suivants:

- Prévention des carences cliniques.
- Assurance d'une santé optimale.
- Réduction du risque d'apparition de maladie chronique.

FIGURE 4.1

Distribution des apports alimentaires de référence



Source: IOM, 2005

Les critères les plus appropriés et les plus pratiques pour établir des recommandations sur les acides gras aussi généralisables que possible à l'échelle mondiale doivent être l'optimisation de la santé et la diminution du développement des maladies chroniques courantes; ces critères doivent aussi, dans presque tous les cas, prévenir les carences cliniques. Il convient d'identifier les maladies chroniques présentant un intérêt particulier en fonction du poids de morbidité et de mortalité précoce au sein de la population, et des effets significatifs des acides gras sur leur développement. À des fins de transparence dans l'établissement des besoins nutritionnels, on prendra soin de préciser explicitement les types de critères utilisés pour fixer chaque recommandation alimentaire.

Effets sur les maladies chroniques

Parmi les maladies chroniques utilisées comme critères des recommandations alimentaires sur les acides gras figurent par exemple les MCV, l'obésité, le diabète et certains types de cancers (tableau 4.1). Le principal avantage de faire appel à des critères pathologiques comme indicateurs d'apport suffisant ou optimal est qu'il s'agit de la méthode la plus directe pour évaluer les conséquences sur la santé. L'un des inconvénients est que ce type de données manque pour bon nombre d'acides gras, de paramètres pathologiques spécifiques, et/ou de populations. Cependant, étant donné que beaucoup d'études sont disponibles en la matière, l'inconvénient le plus saillant est souvent l'absence de prise en compte des différents points forts et limites des différents protocoles d'étude et des études spécifiques lorsqu'il s'agit de tirer des conclusions de leurs résultats.

Exemples de critères fondés sur les maladies chroniques

Obésité. Pour évaluer les effets de l'apport en graisses totales sur l'obésité, les rapports se sont appuyés sur des études sur des animaux, des études écologiques et des études transversales ainsi que sur des ECR à court terme sur la perte de poids. Conformément à la description disponible dans la section «Choix du type de preuve», il faut considérer les études écologiques, transversales et sur les animaux comme des sources d'hypothèses, et non comme des preuves fiables ou suffisantes pour élaborer des directives alimentaires. Les études observationnelles sur l'alimentation et le poids corporel présentent également certaines limites liées à des lacunes concernant les apports caloriques déclarés ou à des biais de mémoire. La causalité inverse pose également de très gros problèmes: des évolutions minimales du poids corporel (ou de la perception de la forme corporelle) peuvent influencer directement les comportements alimentaires des individus concernés et introduire un biais dans les associations entre poids et alimentation. Par conséquent, les ECR sont préférables pour évaluer les effets de l'alimentation sur l'obésité. Cela étant, de nombreux ECR ont été menés sur une courte durée et ne reflètent pas forcément les conséquences de l'alimentation sur le poids à long terme.

Maladie cardiovasculaire (MCV). Pour évaluer les effets de l'apport en graisses totales sur les MCV, les rapports se sont appuyés sur des expériences menées sur des animaux ainsi que sur des études cas-témoins rétrospectives, des études écologiques et des études transversales. Comme nous l'avons dit ci-dessus, les études ainsi conçues ne suffisent généralement pas à établir des directives alimentaires. Par exemple, dans beaucoup d'études sur les rongeurs, des granulés pour rat riches en graisses sont comparés à des granulés normaux, mais ces régimes ne sont pas isocaloriques, ce qui biaise l'association entre les graisses totales exprimées en pourcentage de l'énergie totale et leurs effets. En outre, pour déterminer la sensibilité associée aux MCV, les expériences sur des animaux font souvent appel à des modèles avec gène invalidé, ce qui, ajouté aux autres différences propres aux espèces, peut fortement limiter leur pertinence pour l'être humain.

Paramètres physiologiques

Parmi les exemples de paramètres physiologiques utilisés comme critère pour fixer des recommandations alimentaires sur les acides gras figurent les concentrations sériques de cholestérol, les taux de triglycérides et l'intégrité neurale. L'avantage du recours aux paramètres physiologiques comme indicateurs d'apport suffisant est leur nature quantifiable, permettant d'estimer le risque de maladie avant l'apparition de pathologies cliniques, et d'évaluer ces paramètres directement lors d'essais contrôlés. Le principal inconvénient est qu'il s'agit de mesures indirectes de l'effet pathologique réel: elles ne reflètent que certains mécanismes du risque, et ne constituent pas forcément des indicateurs valides des effets totaux de l'intervention alimentaire sur la santé, car ces effets sont susceptibles d'être médiés par plusieurs autres mécanismes.

Comme les mesures physiologiques sont relativement faciles à évaluer dans les essais contrôlés, la majeure partie des critères physiologiques reposent sur les données tirées d'ECR (tableau 4.1). Bien que les ECR permettent de contrôler directement l'alimentation et de minimiser les confusions, souvent les participants sont en relative bonne santé et suivis sur des durées assez courtes, ce qui limite le potentiel d'extrapolation (voir «Effets sur les maladies chroniques»).

Exemples de critères fondés sur des paramètres physiologiques

Parmi les critères physiologiques les plus communément employés pour établir des directives alimentaires sur les acides gras, on compte les effets de l'apport en graisses saturées sur le cholestérol lié à des LDL (tableau 4.1). Les ECR sur l'homme concluent de façon systématique que la consommation de graisses saturées augmente les taux de cholestérol lié à des LDL; or, des taux élevés de cholestérol lié à des LDL constituent un facteur de risque de MCV bien établi. Cette preuve illustre parfaitement les points forts et les limites du recours à un critère physiologique. L'intérêt est qu'il est possible de déterminer précisément les effets quantitatifs des graisses saturées sur le cholestérol lié à des LDL. En revanche, les limites potentielles d'un tel critère sont notamment: (a) l'absence de confirmation, dans les ECR, que les changements du taux de cholestérol lié aux LDL induits par l'alimentation se répercutent sur les taux d'événements coronariens; (b) l'absence de prise en compte des effets des graisses saturées sur d'autres mécanismes de risque, comme le cholestérol lié aux HDL, les triglycérides et autres facteurs de risques non lipidiques; et (c) les éventuelles différences qualitatives, voire quantitatives, des effets des graisses saturées sur les facteurs de risque physiologiques (p.ex. rapport cholestérol total / cholestérol lié à des HDL) dans d'autres populations que celles testées dans les ECR, auxquels participent généralement des hommes jeunes et en bonne santé (plutôt que des personnes plus âgées ou des femmes postménopausées, soumises à un risque supérieur). Par exemple, si l'apport en graisses saturées (par comparaison aux glucides) accroît le taux de cholestérol lié à des LDL, il augmente également le cholestérol lié à des HDL, si bien que l'effet net sur le rapport cholestérol total / cholestérol lié à des HDL est neutre (voire défavorable chez les femmes postménopausées).

Symptômes et maladies de carence

Les symptômes de carence sont le plus souvent étudiés dans le cadre de rapports ou séries de cas, d'expériences sur des animaux ou d'études sur une alimentation contrôlée à court terme. L'avantage du recours aux symptômes de carence comme critère est que dans le cas des acides gras essentiels, on peut clairement définir et étudier ces symptômes dans le cadre d'essais contrôlés relativement réduits. Les inconvénients concernent les fortes limites éthiques liées à l'essai de nombreuses carences, qui peuvent avoir des effets à long terme inacceptables chez l'homme. C'est pourquoi pour la plupart des nutriments, il existe peu de données quant au niveau d'apport en deçà duquel les symptômes apparaissent. Comme cela a été dit précédemment,

un autre inconvénient majeur de ce choix est la différence parfois considérable entre les apports correspondant à une carence clinique et ceux qui correspondent au risque minimal de maladies chroniques, comme le cancer ou les MCV.

Par exemple, les symptômes de carence ont été utilisés comme critères pour formuler des recommandations concernant les acides gras polyinsaturés essentiels comme l'acide linoléique et l'ALA. Cependant, les apports permettant de prévenir les symptômes ou les maladies de carence ne semblent pas constituer les meilleurs outils de prévention des autres maladies chroniques. Plus spécifiquement, les niveaux d'apports qui réduisent le risque de maladies chroniques (p.ex. apport en LA et ALA pour diminuer le risque de MCV) sont bien supérieurs à ce qui est nécessaire pour prévenir les carences cliniques. Ainsi, choisir les symptômes de carence comme critère donne lieu à des sous-estimations de l'apport recommandé. À titre de comparaison, le recours à un critère pathologique pour établir des directives alimentaires sur les acides gras permet intrinsèquement de prévenir les carences cliniques.

Apports moyens dans les enquêtes nationales

Pour certaines catégories d'acides gras et tranches d'âge, les données disponibles ne suffisent pas pour utiliser des critères physiologiques ou pathologiques en vue d'établir des directives alimentaires. Dans ces cas-là, on s'en remet aux apports moyens nationaux, quand la population ne présente pas de carences. Les directives peuvent se fonder sur des apports moyens (p.ex. apports nationaux médians) ou sur les apports extrêmes relatifs (p.ex. le décile supérieur des apports nationaux).

Avantages de cette approche: la moyenne des apports nationaux est relativement pratique et facile à mesurer, et les recommandations fondées sur la moyenne des apports nationaux n'occasionneront probablement pas d'effets indésirables imprévus d'une certaine envergure, étant donné que la majorité de la population consomme déjà ces quantités établies. Le gros inconvénient de ces apports est qu'ils ne sont peut-être pas le paramètre idéal pour réduire le risque de maladie, même lorsqu'il n'y a pas de carences manifestes. Par exemple, dans les populations qui ne présentent pas de carences cliniques manifestes en acides gras n-3, des apports supérieurs pourraient néanmoins atténuer considérablement le risque de MCV mortelles et de mort subite cardiaque. Par ailleurs, les directives qui reposent sur les apports moyens d'une population sont susceptibles de moins convenir à d'autres populations ou tranches d'âge.

Exemples de critères fondés sur les apports moyens nationaux

Le Conseil de la santé des Pays-Bas (Health Council of the Netherlands, 2001) s'est appuyé sur le décile supérieur de l'apport national en acides gras *trans* d'origine naturelle (soit l'apport en acides gras *trans* issus de sources naturelles comme la viande ou les produits laitiers) pour déterminer l'apport maximal recommandé en graisses totales *trans*, qui oscille entre 0,7 % et 1,0 % de l'énergie totale.

Comme la consommation de produits laitiers est très importante aux Pays-Bas, cet apport maximal conviendrait peut-être moins aux pays asiatiques où ces produits sont beaucoup moins consommés. L'objectif spécifique des directives néerlandaises était de limiter l'apport en huiles partiellement hydrogénées, mais pas en acides gras *trans* d'origine naturelle. Appliqué à un pays asiatique, un apport de ce niveau pourrait aboutir à une consommation d'acides gras *trans* issus d'huiles végétales partiellement hydrogénées bien supérieure à ce qui est souhaitable.

Maintien de l'équilibre

Le maintien de l'équilibre décrit l'équilibre entre l'apport et la perte de nutriments, estimé de manière factorielle. Cette méthode factorielle consiste à estimer les facteurs qui déterminent le besoin, par exemple les besoins accrus en cas de croissance,

de grossesse ou d'allaitement, ou les pertes dans les urines et les selles. À titre d'exemple du maintien de l'équilibre comme critère pour établir des recommandations alimentaires, citons les estimations des quantités de LA et d'ALA déposées dans les tissus et sécrétées dans le lait pendant la grossesse ou l'allaitement (méthodes factorielles).

L'un des avantages du recours au maintien de l'équilibre comme indicateur d'apport suffisant est que l'approche factorielle mesure les pertes réelles d'un acide gras et estime l'apport nécessaire quand aucune autre donnée n'est disponible. L'inconvénient de ces paramètres est que les pertes en acides gras sont susceptibles de varier considérablement à l'échelle individuelle, si bien que les estimations ne valent pas forcément pour tout le monde. L'apport requis pour maintenir l'équilibre dépend du niveau auquel cet équilibre est maintenu, si bien que les niveaux observables chez un individu ou au sein d'une population ne sont pas nécessairement optimaux. Il est important de noter que ces critères pourraient également se révéler peu pertinents concernant l'incidence des maladies, le principal paramètre qui nous intéresse.

Modèles animaux

Dans les rapports internationaux pris en compte, les recommandations alimentaires en matière de graisses et d'acides gras n'étaient pas fondées principalement sur les résultats d'études d'insuffisance utilisant des modèles animaux. En revanche, les expériences sur des animaux évaluant des effets pathologiques ou des paramètres physiologiques ont servi de support aux évidences pour étayer les recommandations. Les études sur les animaux sont de puissants outils de recherche fondamentale et pour produire des hypothèses, mais comme leur extrapolation à l'homme souffre de limites majeures, ces données ne sont pas suffisantes pour établir des recommandations alimentaires.

CHOIX DU TYPE DE PREUVE

Les types de preuves généralement utilisés pour déterminer les besoins alimentaires sont notamment les suivants:

- Études sur des animaux.
- Études écologiques, études de prévalence.
- Études cas-témoins rétrospectives sur les effets pathologiques.
- ECR de paramètres physiologiques.
- études de cohorte prospectives sur les effets pathologiques.
- ECR de critères pathologiques.

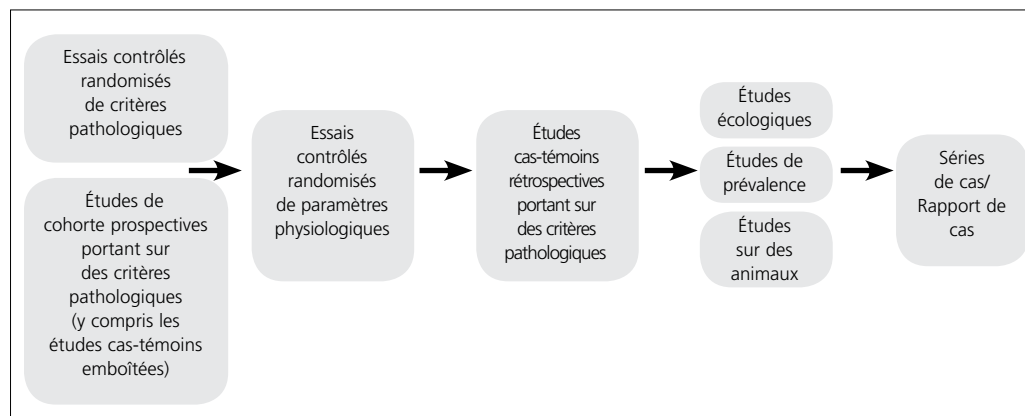
Par rapport aux données disponibles concernant les critères et les AAR, la discussion du choix des preuves est souvent absente des rapports sur les directives alimentaires. L'OMS/FAO et le NHMRC ont chacun publié des classements utiles des critères décrivant la force des preuves (tableaux 4.3 et 4.4). Cependant, ces classements ne fournissent pas d'instructions claires pour la formulation de recommandations alimentaires, et traitent plutôt de la force globale des preuves.

Dans le présent rapport, nous proposons donc un système de classement des preuves qui peut être considéré comme une directive visant à déterminer dans quelle mesure les données actuelles sont suffisantes pour évaluer les besoins humains et pour émettre des recommandations alimentaires (figure 4.2), en supposant, bien entendu, que l'étude soit menée dans les règles de l'art.

Dans l'idéal, il faudrait que les preuves servant à établir les besoins en acides gras alimentaires proviennent de données concordantes tirées des études suivantes:

FIGURE 4.2**Classement de la validité des types de preuves en vue d'établir des besoins en acides gras alimentaires**

(Validité du type d'étude décroissante de gauche à droite)

**TABLEAU 4.3****Critères de l'OMS/FAO employés pour décrire la force des évidences concernant le lien entre le régime alimentaire et les maladies non transmissibles**

Preuve convaincante	Preuve fondée sur des études épidémiologiques qui mettent en évidence des associations systématiques entre exposition et maladie, avec peu ou pas de preuves du contraire. Les données dont on dispose proviennent d'un nombre important d'études, notamment d'études prospectives basées sur l'observation et, le cas échéant, d'essais contrôlés randomisés de taille, durée et qualité suffisantes qui mettent en évidence des effets systématiques. L'association doit être biologiquement plausible.
Preuve probable	Preuve fondée sur des études épidémiologiques qui mettent en évidence des associations relativement systématiques entre exposition et maladie, mais dont les données présentent des insuffisances ou quelques preuves du contraire, ce qui empêche de se prononcer de manière plus catégorique. Les défauts peuvent être les suivantes: durée insuffisante des essais (ou études); nombre insuffisant d'essais (ou études); taille inadéquate des échantillons; suivi incomplet. Les données de laboratoire vont d'ordinaire dans le sens de la preuve. Là aussi, l'association doit être biologiquement plausible.
Preuve possible	Preuve principalement fondée sur les résultats d'études cas-témoins et transversales. On ne dispose pas de suffisamment d'essais contrôlés randomisés, d'études observationnelles ou d'essais contrôlés non randomisés. Les preuves fondées sur des études non épidémiologiques, comme les recherches cliniques ou en laboratoire, ont valeur de confirmation. Des essais supplémentaires s'imposent pour confirmer les associations postulées, qui doivent aussi être biologiquement plausibles.
Preuve insuffisante	Preuve fondée sur les résultats de quelques études qui suggèrent une association entre exposition et maladie mais ne suffisent pas à l'établir. Peu ou pas de données issues d'essais contrôlés randomisés. Il convient d'effectuer davantage de recherches menées dans les règles de l'art pour confirmer les associations postulées.

Source: WHO, 2003.

ECR menés dans les règles de l'art sur l'incidence d'effets pathologiques; études de cohorte prospectives sur l'incidence d'effets pathologiques (y compris des études cas-témoins emboîtées) et ECR de paramètres physiologiques. Ces preuves doivent en outre être étayées par les résultats d'études cas-témoins rétrospectives, d'études écologiques et d'expériences sur des animaux. Pour bon nombre de graisses et d'acides gras, il manque des ECR, portant sur les effets pathologiques, et possédant la puissance adéquate (nombre de participants suffisant), en particulier pour les maladies chroniques. Quand ces données ne sont pas disponibles, des preuves concordantes tirées d'études de cohortes prospectives menées dans les règles de l'art sur les effets pathologiques et d'ECR de paramètres physiologiques suffisent souvent à formuler des recommandations alimentaires. Lorsque les données proviennent uniquement

d'ECR de paramètres physiologiques sans autres résultats concordants issus d'essais contrôlés ou d'études de cohorte prospectives sur les effets pathologiques, ou sont exclusivement issues d'études cas-témoins rétrospectives, d'études écologiques, d'études transversales ou d'expériences sur des animaux, elles ne suffisent pas à établir des recommandations alimentaires, notamment pour les maladies chroniques. Les points forts et les limites de chaque protocole d'étude doivent être évalués de manière critique afin d'en apprécier la force des preuves en vue d'établir des recommandations alimentaires. Le principal avantage des ECR menés dans les règles de l'art est qu'ils minimisent les confusions; malgré cela, la présence éventuelle de nombreuses autres limites de conception peut limiter l'utilité des résultats.

Études de cohorte prospectives: elles offrent de nombreux avantages, mais leur principale limite potentielle est l'incapacité à exclure catégoriquement une confusion résiduelle. L'examen des points forts et limites respectives des ECR et des études de cohorte prospectives démontre leur forte complémentarité. En absence d'ECR des effets pathologiques, des ECR de paramètres physiologiques (paramètres intermédiaires ou facteurs de risque de maladie) peuvent apporter des preuves concordantes des effets sur le risque de maladie.

Études cas-témoins rétrospectives: études suffisantes pour évaluer l'incidence de maladies rares, mais leurs limites associées aux biais de mémoire ou de sélection, ainsi que l'impossibilité d'inclure des cas mortels n'en font pas l'outil idéal pour étudier d'autres effets pathologiques. Dans la mesure où les directives alimentaires visant une population ne doivent pas se fonder sur des maladies rares, les études cas-témoins rétrospectives sont utiles pour générer des hypothèses, mais en général insuffisantes pour établir des directives alimentaires.

Études écologiques, transversales ou de prévalence: elles sont très utiles pour fournir une première hypothèse qui peut ensuite être testée dans des études de cohorte prospectives ou des essais cliniques, mais les limites de leur conception pour estimer la causalité sont trop prononcées pour que leurs résultats suffisent à déterminer des recommandations alimentaires.

Expériences sur des animaux: il s'agit d'études puissantes permettant d'évaluer les mécanismes et les modes d'action, et en outre de fournir des preuves concordantes qui étayent les résultats d'études sur l'être humain. Mais seules, elles ne suffisent cependant pas à établir des recommandations alimentaires sur les graisses et les acides gras chez l'homme.

Séries et rapports de cas: décrivent la manifestation, le développement ou le pronostic d'une maladie. À cause du manque de comparabilité, ces types de preuves sont généralement insuffisantes pour fixer des recommandations alimentaires, sauf peut-être à l'égard des symptômes de carence qui apparaissent dans certaines populations ou au cours d'incidents historiques.

Cette approche consistant à classer la validité des protocoles d'étude en fonction de leurs limites et points forts respectifs permet de clarifier et d'explicitier les critères, mais ne tient pas compte de la disponibilité de données pour chaque acide gras ou chaque maladie. Concernant certaines associations, la disponibilité de données ou d'études n'est pas toujours optimale, comme par exemple entre nutrition et cancer. Le cas échéant, on peut envisager de faire appel aux besoins en acides gras alimentaires, mais il faut alors accorder une grande attention aux données disponibles et, plus important encore, à la transparence concernant l'approche et la force des preuves employées pour fixer ces besoins.

Durant le processus de préparation de la consultation d'experts, les participants se sont accordés sur les critères à employer pour juger le niveau et la force des preuves nécessaires pour conclure que les graisses totales et les acides gras ont une forte incidence sur les maladies et la santé et pour tirer des conclusions transparentes à partir de l'examen scientifique de l'ensemble des preuves. Cet ensemble englobe

les données issues d'ECR sur l'homme et d'études observationnelles fondées sur un suivi à long terme de cohortes, ou d'études expérimentales sur des animaux ou en laboratoire quand il n'y a pas d'autres données disponibles. Ce faisant, les participants ont aussi reconnu que classer les preuves ne constitue pas une orientation claire pour l'établissement de directives alimentaires, mais représente plutôt une jauge globale de la force de la preuve.

Il a été décidé de suivre les critères employés dans le document *Régime alimentaire, nutrition et prévention des maladies chroniques; Rapport d'une Consultation OMS/FAO d'experts* (WHO, 2003) ainsi que dans des examens et études scientifiques de la FAO et de l'OMS publiés postérieurement, et qui étaient fondés sur une version modifiée des critères appliqués par le World Cancer Research Fund (tableau 4.3). Les experts ont pris cette décision en reconnaissant que d'autres critères tout aussi valides existent, notamment ceux du NHMRC (tableau 4.4).

Quatre niveaux d'évaluation ont été identifiés:

- Convaincant.
- Probable.
- Possible.
- Insuffisant.

Étant donné le faible nombre d'essais contrôlés randomisés sur les maladies chroniques ou la mortalité associées aux graisses alimentaires, il a été décidé que seuls les preuves suffisamment fortes pour être classées comme «convaincantes» ou «probables» donneraient lieu à une recommandation.

Le document d'information de Taylor portant sur le cadre d'élaboration des AAR suggère que même quand les données sont limitées, un jugement scientifique peut s'avérer important (IOM, 2008). Il défend l'idée qu'un jugement reposant sur des principes scientifiques est plus utile qu'une absence totale de recommandation. Sous cet angle, il pourrait être utile d'examiner les données qui ne satisfont pas les critères optimaux suggérés pour établir les besoins en acides gras alimentaires décrits précédemment, par exemple lorsque les ECR ou les études de cohorte prospectives sur l'incidence de maladies ne sont pas possibles ou disponibles. Dans certains cas limités, le jugement scientifique pourrait se révéler nécessaire pour proposer une valeur de référence quand il existe peu de données (p.ex. uniquement études écologiques ou sur des animaux) mais qu'il convient d'agir dans un délai ne permettant pas d'attendre des informations supplémentaires. Dans ces cas-là, une approche en «portefeuille» ou en «mosaïque» tenant compte de tous les types d'études disponibles, de la plausibilité

TABLEAU 4.4

Niveaux de preuve du *National Health and Medical Research Council*

I	Preuve obtenue à partir de l'examen systématique de tous les essais contrôlés randomisés pertinents.
II	Preuve obtenue à partir d'au moins un essai contrôlé randomisé préparé dans les règles de l'art.
III-1	Preuve obtenue à partir d'essais contrôlés pseudo-randomisés soigneusement élaborés (affectation alternée ou toute autre méthode).
III-2	Preuve obtenue à partir d'études comparatives (y compris les examens systématiques de telles études) avec contrôles parallèles et affectation non randomisée, d'études de cohorte, ou à partir d'études cas-témoins ou de séries discontinues avec un groupe témoin.
III-3	Preuve obtenue à partir d'études comparatives avec contrôle historique, ou de deux études ou plus avec test unilatéral, ou de séries discontinues sans groupe témoin parallèle.
IV	Preuve obtenue à partir de séries de cas, soit par tests postérieurs soit par tests antérieurs / postérieurs.

Source: NHMRC, 1999

biologique et de la cohérence des données (compte tenu de la puissance du protocole d'étude) peut avoir son utilité, quand une approche linéaire uniquement fondée sur les protocoles d'étude décrits précédemment n'est pas adaptée. Cela étant, il faut garder à l'esprit que se fier sur un jugement scientifique en l'absence de données optimales peut aboutir à des conclusions subjectives et erronées, susceptibles de n'avoir aucune utilité, ou même d'avoir des conséquences nocives sur la santé.

À des fins de transparence quant à l'établissement des besoins alimentaires, il convient de spécifier et d'évaluer le type de preuve choisi pour motiver la recommandation, en particulier lorsque, par rapport aux preuves de niveau supérieur, il n'apparaît pas comme optimal.

BIBLIOGRAPHIE

Chinese Nutrition Society. 2008. *Dietary Guidelines for the Chinese Population*. People's Publishing House. China, Tibet.

DACH. 2008. *Deutsche Gesellschaft für Ernährung. Die Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr*. Neustadt an der Weinstraße, Umschau.

Eurodiet. 2000. *Eurodiet core report. European dietary guidelines*. /eurodiet.med.uoc.gr/eurodietcorereport.pdf (accessed 1 October 2008).

FAO. 1994. *Fats and oils in human nutrition; Report of a joint FAO/WHO Expert Consultation*. FAO Food and Nutrition Paper 57, FAO, Rome.

Health Council of the Netherlands. 2001. *Dietary Reference Intakes: energy, proteins, fats and digestible carbohydrates*. The Hague.

Indian Council of Medical Research. 1998. *Dietary Guidelines for Indians – A Manual*. ICMR, New Delhi.

Institute of Medicine. 2005. *Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients)*. The National Academies Press, Washington DC.

International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids (ISSFAL). 2004. *Recommendations for Dietary Intake of Polyunsaturated Fatty Acids in Healthy Adults*. ISSFAL.

King, J., Vorster, H. & Tome, D. 2007. Nutrient intake values (NIVs): A recommended terminology and framework for the derivation of values. *Food Nutr. Bull.*, 28 (1 Suppl.): S16-26.

National Health and Medical Research Council (Dept. of Health and Ageing). 2006. *Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand*. NHMRC, Canberra.

National Health and Medical Research Council. 2003. *Dietary Guidelines for Australian Adults*. NHMRC, Canberra.

National Health and Medical Research Council. 1999. *A Guide to the development evaluation and implementation of clinical practice guidelines*. NHMRC, Canberra.

Taylor, C. 2008. *Framework for DRI Development*. Washington DC, Institute of Medicine. www.iom.edu/Object.File/Master/54/358/DRI%20Framework.pdf.

WHO. 2003. *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Report of the Joint WHO/FAO Expert Consultation on Diet Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases*. Technical Report Series 916: WHO, Geneva.

Yates, A.A. 2007. Using criteria to establish nutrient intake values (NIVs). *Food Nutr. Bull.*, 28(1 Suppl. International): S38-50.

Chapitre 5:

Besoins en lipides et acides gras chez l'adulte

BESOINS EN GRAISSES ET EN ACIDES GRAS CHEZ L'ADULTE

Les graisses améliorent le goût et l'acceptabilité des aliments, et les composants lipidiques déterminent en grande partie la texture, la saveur et les arômes des aliments. En outre, les graisses ralentissent la vidange gastrique et la motilité intestinale, prolongeant ainsi la satiété. Les graisses alimentaires apportent des acides gras essentiels (AGE) et facilitent l'absorption des vitamines liposolubles. La consultation d'experts convient que des preuves convaincantes mettent en évidence que le bilan énergétique et les modes d'alimentation sont des éléments cruciaux pour maintenir un poids corporel sain et assurer des apports nutritionnels optimaux, quelle que soit la distribution des macronutriments exprimée en pourcentage de l'énergie (Elmadfa et Kornsteiner, 2009). Les besoins établis pour les graisses totales et les différents groupes d'acides gras, ainsi que la force des preuves, sont récapitulés dans le tableau 5.1.

RECOMMANDATIONS ALIMENTAIRES CONCERNANT LA CONSOMMATION DES GRAISSES TOTALES

La consultation d'experts considère que la fourchette de distribution acceptable des macronutriments (FDAM) pour l'apport en graisses totales est située entre 20 % et 35 % de l'énergie (E) (Elmadfa et Kornsteiner, 2009). L'apport en graisses totales doit être supérieur à 15 %AET (valeur minimale de la fourchette de distribution acceptable des macronutriments, LI-FDAM) pour assurer un apport adéquat en acides gras essentiels et en énergie, et pour faciliter l'absorption des vitamines liposolubles (Jequier, 1999). Si la recommandation est de 30 %AET pour la plupart des individus ayant une activité physique modérée, les personnes dont l'activité physique est intense peuvent consommer jusqu'à 35 %AET. La valeur supérieure de la fourchette de distribution acceptable des macronutriments (LS-FDAM de 35 %AET) doit tenir compte du bilan énergétique et de la qualité de l'alimentation. Néanmoins, les apports en graisses élevés s'accompagnent généralement d'une hausse des graisses saturées, du cholestérol et de la valeur énergétique (Eurodiet, 2008).

Des apports en graisses alimentaires modérés combinés à une alimentation riche en glucides raffinés peuvent aggraver le risque de maladies non transmissibles au sein d'une population dont la consommation de lipides est normalement faible (< 20 %AET) (Bourne *et al.*, 2002; Suh *et al.*, 2001; Vorster *et al.*, 2005). C'est pourquoi il convient de considérer que la FDAM allant de 20 % à 35 % de l'énergie totale fournie par les graisses est conditionnée au maintien du bilan énergétique et à des paramètres anthropométriques normaux, mais des informations supplémentaires concernant les populations des pays en voie de développement et en transition qui connaissent une transition alimentaire et nutritionnelle rapide, sont nécessaires. Dans les populations

TABLEAU 5.1
Apports nutritionnels conseillés en graisses totales et en acides gras chez l'adulte

Graisses/ Acides gras	Paramètre de mesure	Valeur numérique	Force des preuves		
			Convaincante	Probable	Possible
Graisses totales	FDAM	20–35 %AET	Pas de lien avec événements coronariens mortels ou non, total des cancers ou cancers spécifiques	Possible	Insuffisante
	LS-FDAM	35 %AET			
AGS	LI-FDAM	15 %AET	C12:0-16:0 ↑ LDL-cholestérol et rapport chol. total / HDL-cholestérol par rapport aux AGMI ou AGPI cis; ↑ LDL-cholestérol mais pas d'effet sur rapport chol. total / HDL-cholestérol par rapport aux glucides	↑ risque de diabète	Risque de diabète, composantes du syndrome métabolique, poids corporel/adiposité
	LS-FDAM	10 %AET			
AGMI	FDAM	obtenu par différence ^{a, b}	↓ LDL-cholestérol et rapport chol. total / HDL-cholestérol si les AGS sont remplacés (C12:0–16:0)	↓ risque lié aux composantes du syndrome métabolique	Risque de diabète, poids corporel/adiposité, événements coronariens, total des cancers ou cancers spécifiques
AGPI totaux	FDAM (LA + ALA + EPA + DHA)	6–11 %AET	Voir ci-dessus, pour AGS remplacés par AGPI	↓ risque lié aux composantes du syndrome métabolique, diabète	Risque de prise de poids corporel/adiposité, total des cancers ou cancers spécifiques
	LS-FDAM	11 %AET	Essentiels (LA, ALA)		
	LI-FDAM	6 %AET	↓ risque d'événements coronariens si AGPI remplacent AGS		
	AA	2,5–3,5 %AET	↑ peroxydation lipidique si forte consommation, en particulier si apport faible en tocophérol		
AGPI n-6	FDAM (LA)	2,5–9 %AET	Voir ci-dessus, pour AGS remplacés par AGPI	Minimum spécifique pour prévenir carence indéterminé	Risque de prise de poids corporel/adiposité, total des cancers ou cancers spécifiques
	BME	2 %AET (ET de 0,5 %)	Essentiels (LA)		
	AA	2–3 %AET			
AGPI n-3	FDAM (n-3c)	0,5–2 %AET	↓ risque d'événements coronariens mortels (EPA + DHA)	Minimum spécifique pour prévenir carence indéterminé	Risque de prise de poids corporel/adiposité, total des cancers ou cancers spécifiques
	LI-FDAM (ALA)	> 0,5 %AET	Essentiels (ALA)		
	FDAM (EPA + DHA)	0,25–2* g/jour			
AGT ^d	AMT	< 1 %AET	↓ HDL-cholestérol et ↑ rapport chol. total / HDL-cholestérol par rapport aux AGS (C12:0-C16:0) et AGMI ou AGPI cis ↑ risque d'événements coronariens	↑ risque de MCV mortelles et de mort subite cardiaque ↑ risque lié aux composantes du syndrome métabolique, diabète	Risque de prise de poids corporel/adiposité, diabète, total des cancers ou cancers spécifiques

^a Graisses totales [%AET] – AGS [%AET] – AGPI [%AET] – AGT [%AET] ^b Peut atteindre 15–20 %AET, selon l'apport total en graisses

^c ALA + AGPI-LC n-3
^d AGT totaux d'origine industrielle et issus des ruminants * Pour la prévention secondaire des MCV (Les abréviations sont expliquées dans la liste des sigles et symboles).

souffrant de malnutrition sévère, un apport supérieur à 20 %AET peut contribuer à augmenter la valeur énergétique et la quantité de calories consommées, et à maintenir ou améliorer le mode d'alimentation global.

RECOMMANDATIONS ALIMENTAIRES CONCERNANT LES ACIDES GRAS SATURÉS (AGS)

Chaque acide gras saturé (AGS) a des effets différents sur la concentration des diverses fractions de cholestérol dans les lipoprotéines plasmatiques. Par exemple, les acides laurique (C12:0), myristique (C14:0) et palmitique (C16:0) augmentent le taux de LDL-cholestérol, tandis que l'acide stéarique (C18:0) n'a pas d'effet sur ce facteur.

Il existe des preuves convaincantes montrant les effets suivants:

- Remplacer les AGS (C12:0–C16:0) par des acides gras polyinsaturés (AGPI) diminue la concentration de LDL-cholestérol et le rapport cholestérol total / HDL-cholestérol. Un effet similaire, bien que moindre, est obtenu en remplaçant ces AGS par des acides gras mono-insaturés (AGMI).
- Remplacer les sources alimentaires d'AGS (C12:0–C16:0) par des glucides diminue la concentration du HDL-cholestérol et du LDL-cholestérol, mais ne modifie pas le rapport cholestérol total / HDL-cholestérol.
- Remplacer les AGS (C12:0–C16:0) par des acides gras *trans* (AGT) diminue le taux de HDL-cholestérol et augmente le rapport cholestérol total / HDL-cholestérol.

À partir de données de mortalité et de morbidité associées aux maladies cardiovasculaires (MCV) issues d'études épidémiologiques et d'essais cliniques contrôlés (fondés sur les événements coronariens mortels ou non), les experts se sont également accordés sur les points suivants:

- Il existe des preuves convaincantes attestant que remplacer les AGS par des AGPI diminue le risque de MCV.
- Il existe des preuves probables montrant que remplacer les AGS par des glucides en grande partie raffinés n'a pas d'effet positif sur les MCV, et pourrait même aggraver le risque de MCV et favoriser le développement du syndrome métabolique. (Jakobsen *et al.*, 2009).

Réduire l'apport en AGS (c'est-à-dire la quantité d'AGS ou le pourcentage d'énergie fournie par les AGS) n'a pas d'effet, en soi, sur les MCV ou les AVC (Siri-Tarino *et al.*, 2010). Néanmoins, la méthodologie employée par Siri-Tarino *et al.* pour regrouper ces études est remise en question par Stamler (2010), qui souligne les limites importantes de cette méta-analyse. Une corrélation positive est possible entre l'apport d'AGS et l'accroissement du risque de diabète. Les preuves concernant l'effet du remplacement des AGS par des AGMI ou par des glucides provenant essentiellement de céréales complètes sur le risque de MCV, sont insuffisantes; cependant, des séries de données indirectes indiquent que ce remplacement pourrait l'atténuer.

Les preuves sont insuffisantes pour affirmer que les AGS ont un rôle sur le risque d'évolution des indicateurs liés aux composantes du syndrome métabolique. Sur la base des données de morbidité et de mortalité cancéreuses, il est également admis que les preuves ne suffisent pas à établir un lien entre consommation d'AGS et cancer. Par conséquent, il est recommandé de remplacer les AGS par des AGPI (n-3 et n-6) dans l'alimentation, l'apport total en AGS ne devant pas dépasser 10 %AET (Elmadfa et Kornsteiner, 2009).

CONCLUSIONS ET APPORTS NUTRITIONNELS CONSEILLÉS EN AGMI

- Des preuves convaincantes indiquent que remplacer les glucides par des AGMI augmente la concentration de HDL-cholestérol.
- Des preuves convaincantes montrent que remplacer les AGS (C12:0–C16:0) par des AGMI réduit le taux de LDL-cholestérol ainsi que le rapport cholestérol total / HDL-cholestérol.
- D'après les preuves avancées, il est possible que remplacer les glucides par des AGMI améliore l'insulinosensibilité.
- Les preuves sont insuffisantes pour établir des liens entre la consommation d'AGMI et l'apparition de maladies chroniques comme les MCV et le cancer.
- De même, les preuves sont insuffisantes concernant les liens entre la consommation d'AGMI et le poids corporel et le pourcentage d'adiposité.
- Sont par ailleurs insuffisantes les preuves pour établir un lien entre l'apport en AGMI et le risque de diabète.

La détermination de l'apport en AGMI est particulière, car il est calculé par soustraction: $AGMI = \text{apport en graisses totales (\%AET)} - AGS - AGPI - AGT$. C'est pourquoi l'apport en AGMI ainsi obtenu peut couvrir une large fourchette, en fonction de l'apport en graisses totales et de la composition des acides gras dans l'alimentation (Elmadfa et Kornsteiner, 2009).

CONCLUSIONS ET APPORTS NUTRITIONNELS CONSEILLÉS EN AGPI

- Des preuves convaincantes montrent que l'acide linoléique (LA) et l'acide *alpha*-linoléique (ALA) sont indispensables, dans la mesure où les humains ne peuvent pas les synthétiser.
- Il existe des preuves convaincantes attestant que remplacer les AGS par des AGPI diminue le risque de MCV.
- Des études expérimentales ont livré des preuves convaincantes et suffisantes pour établir un niveau d'apport acceptable d'acide linoléique et d'acide *alpha*-linoléique pour satisfaire les besoins en acides gras essentiels .
- Des preuves possibles indiquent que les AGPI affectent le risque d'altération des indicateurs liés au syndrome métabolique.
- D'autres preuves possibles associent l'apport d'AGPI à une réduction du risque de diabète.
- Les preuves sont insuffisantes pour établir un lien quelconque entre la consommation d'AGPI et le cancer.
- De même, les preuves sont insuffisantes pour établir des liens entre la consommation d'AGPI et le poids corporel et le pourcentage d'adiposité.

On estime que 2,5 %AET de LA plus 0,5 %AET d'ALA constituent des valeurs minimales d'apport en acides gras essentiels convaincantes pour prévenir les symptômes de carence (DACH, 2000). D'après des études épidémiologiques et des essais contrôlés randomisés sur les événements coronariens, la valeur minimale recommandée d'AGPI dans leur ensemble à consommer pour abaisser les concentrations du cholestérol total et du LDL-cholestérol, augmenter le taux de HDL-cholestérol et atténuer le risque d'événements coronariens est de 6 %AET. Des études expérimentales indiquent que le risque de peroxydation lipidique est susceptible d'augmenter en cas de forte consommation d'AGPI (> 11 %AET), notamment quand l'apport en tocophérol est faible (Elmadfa et Schwalbe, 1989). Cette valeur est peu différente des recommandations précédentes (WHO, 2003). On en déduit donc que la fourchette

acceptable pour le total des AGPI (acides gras n-6 et n-3) peut aller de 6 à 11 %AET. L'apport adéquat pour prévenir les carences est de 2,5 à 3,5 %AET. Ainsi, la fourchette recommandée (FDAM) pour les AGPI est établie à 6–11 %AET.

CONCLUSIONS ET APPORTS NUTRITIONNELS CONSEILLÉS EN ACIDES GRAS POLYINSATURÉS N-6

Il est reconnu qu'il existe peu de données sur l'homme pour effectuer une estimation quantitative précise de la quantité d'acide linoléique nécessaire pour prévenir les carences; c'est pourquoi la recommandation prend la forme d'une fourchette plutôt que d'un besoin moyen en acide linoléique. Des études sur les animaux et les humains démontrent que la prévention des signes de carence (p.ex. chez le rat croissance réduite, desquamation cutanée, queue nécrosée) est assurée quand 1 à 2 % de l'énergie totale est fournie par l'acide linoléique (Anderson et Connor, 1989; Hansen *et al.*, 1963; Holman, 1978, 1998; Mohrhauser et Holman, 1963; Strijbosch *et al.*, 2008; Wollbeck *et al.*, 1981). On propose donc pour ce composé un besoin moyen estimé (BME) de 2 %AET et un apport adéquat (AA) de 2–3 %AET (DACH, 2000). En admettant des LS-FDAM pour les AGPI totaux et la totalité des acides gras n-3 respectivement de 11 %AET et 2 %AET, la FDAM obtenue pour l'apport en acides gras n-6 (LA) est 2,5–9 %AET. La valeur minimale, ou apport adéquat (2,5–3,5 %AET pour le LA et l'ALA), correspond à la prévention des symptômes de carence, tandis que la valeur maximale fait partie d'une alimentation saine contribuant au maintien de la santé à long terme en abaissant les taux de cholestérol total et de LDL-cholestérol, et donc le risque de MCV (Elmadfa et Kornsteiner, 2009). Chez les nourrissons de 6 à 12 mois, les recommandations fixent l'apport adéquat entre 3,0 et 4,5 %AET avec une LS-FDAM inférieure à 10 %AET. Les preuves sont insuffisantes pour établir un lien entre la consommation d'AGPI n-6 et le cancer. L'acide arachidonique (ARA) n'est pas essentiel pour une personne en bonne santé qui consomme suffisamment d'acide linoléique (> 2,5 %AET) dans son alimentation habituelle, ce qui est démontré par le régime des végétaliens qui comporte une teneur négligeable d'acides gras à longue chaîne n-6 (Kornsteiner *et al.*, 2008). L'acide arachidonique n'est pas essentiel pour un adulte en bonne santé dont l'alimentation courante fournit une quantité d'acide linoléique supérieure à 2,5 %AET. Chez les nourrissons de 0 à 6 mois, l'alimentation doit apporter de l'ARA à hauteur de 0,2–0,3 %AET, critère basé sur la composition du lait humain.

CONCLUSIONS ET APPORTS NUTRITIONNELS CONSEILLÉS EN ACIDES GRAS POLYINSATURÉS N-3

Les données disponibles indiquent que 0,5 à 0,6 %AET d'acide *alpha*-linoléique (ALA) par jour correspond au seuil de prévention des symptômes de carence (Bjerve *et al.*, 1989; DACH, 2000; Holman *et al.*, 1982). L'apport total en acide gras n-3 (ALA, EPA et DHA) peut aller de 0,5 à 2 %AET, tandis que les besoins alimentaires minimaux en ALA (> 0,5 %AET) préviennent les symptômes de carence chez l'adulte. Une alimentation saine peut intégrer la valeur maximale de la fourchette, soit 2 %AET comprenant ALA, ainsi que AGPI-LC n-3 (FDAM pour l'EPA et le DHA de 0,250 g à 2,0 g). Certes, l'ALA est susceptible d'avoir des propriétés spécifiques, néanmoins certaines données suggèrent que les AGPI-LC n-3 contribuent à la prévention des MCV, et potentiellement d'autres maladies dégénératives liées au vieillissement. Chez les hommes adultes et les femmes adultes qui ne sont pas enceintes et n'allaitent pas, l'apport recommandé d'EPA + DHA est de 0,250 g/jour; les preuves sont insuffisantes pour établir un apport minimal

distinct pour l'EPA ou le DHA: il faut consommer les deux. Chez les femmes adultes enceintes ou allaitantes, l'apport minimal pour optimiser la santé de l'adulte ainsi que le développement foetal et néonatal est de 0,3 g/jour d'EPA + DHA, dont 0,2 g/jour au moins doivent être de DHA.

La LS-FDAM pour la consommation d'EPA + DHA est fixée à 2 g/jour en raison de données expérimentales qui indiquent que des apports élevés de complément d'AGPI-LC n-3 sont susceptibles d'augmenter la peroxydation lipidique et de réduire la production de cytokine (Meydani, 2000; Sanders, 2009; Vedin *et al.*, 2008). Néanmoins, la consultation d'experts reconnaît également qu'une consommation supérieure, jusqu'à 3 g/jour, diminue d'autres facteurs de risques cardiovasculaires et n'entraîne pas d'effets néfastes dans les essais randomisés à court ou moyen terme, et que certains individus des populations qui mangent beaucoup de poissons et de fruits de mer consomment des valeurs supérieures sans présenter de signes de préjudice visibles. À cet égard, les experts ont noté qu'en Australie et en Nouvelle-Zélande, la valeur maximale de référence pour l'apport d'EPA + DPA + DHA a été fixée à 3 g/jour (NHMRC, 2006), et qu'en 1997, la Food and Drug Administration a établi une valeur «généralement considérée comme sûre» de 3000 mg/jour pour les AGPI-LC n-3 (IOM, 2005). À l'issue d'un examen attentif, d'un vaste débat et étant donné le problème de durabilité de l'approvisionnement en poisson, les experts se sont accordés sur une LS-FDAM de 2 g/jour en EPA + DHA, tout en reconnaissant que les futurs ECR et autres recherches sur le sujet pourront justifier un relèvement de cette valeur. Les experts ont décidé de ne pas inclure le DPA dans leurs recommandations car il fait actuellement l'objet de recherches, et il existe peu de données issues d'ECR.

CONCLUSIONS ET APPORTS NUTRITIONNELS CONSEILLÉS POUR LE RAPPORT N-6 / N-3

Les preuves et les limites conceptuelles ne justifient pas la formulation d'une recommandation spécifique concernant le rapport n-3 / n-6, ou le rapport LA / ALA, si les apports en n-6 et n-3 correspondent aux valeurs recommandées dans le présent rapport.

CONCLUSIONS ET APPORTS NUTRITIONNELS CONSEILLÉS EN ACIDES GRAS TRANS

La consultation d'experts a consacré beaucoup de temps et de discussions à la question de l'apport en acides gras *trans* (AGT), mais s'est pour cela largement inspirée des conclusions des rapports de mise à jour scientifique de l'OMS sur les AGT achevés et publiés récemment (Nishida et Uauy, 2009). Des preuves convaincantes attestent que les AGT issus d'huiles végétales partiellement hydrogénées (HVPH) commerciales aggravent les facteurs de risque de MCV et d'événements coronariens, plus encore qu'on ne le croyait auparavant. D'autre part, des preuves probables pointent vers un risque accru de MCV mortelles et de mort subite cardiaque, mais aussi de développement de composantes du syndrome métabolique et de diabète. En privilégiant l'élimination des AGT, qui sont pour l'essentiel des sous-produits du traitement industriel (par hydrogénation partielle) généralement sous la forme d'HVPH, il convient d'accorder une attention particulière aux composés qui pourraient les remplacer; c'est un défi pour le secteur alimentaire. On a observé que chez l'adulte, l'estimation de l'apport journalier moyen en AGT provenant de ruminants est faible dans la plupart des sociétés. Les experts reconnaissent que la recommandation actuelle correspondant à un apport moyen en AGT de moins de 1 %AET pour l'ensemble de la population devra

éventuellement être revue sachant que cette valeur ne tient pas pleinement compte de la distribution des apports, et donc de la nécessité d'éviter que certains sous-groupes importants consomment des quantités dangereusement élevées. Ce constat pourrait bien imposer la nécessité d'éliminer les huiles et les graisses partiellement hydrogénées des aliments destinés à l'homme.

Chez l'adulte, aux États-Unis, l'apport moyen estimé en AGT issus de ruminants est d'environ 1,5 g/jour pour les hommes et 0,9 g/jour pour les femmes. Si l'on regroupe les deux sexes, cet apport moyen s'élève à 1,2 g, ce qui équivaut à 0,5 %AET (Federal Register, 2003). Si l'on pouvait prévoir des valeurs similaires d'apport moyen en graisses hydrogénées industrielles, la consommation d'AGT ne devrait donc pas dépasser 1 %AET, toutes sources confondues.

CONSIDÉRATIONS SUR DES DIRECTIVES ALIMENTAIRES FONDÉES SUR LES ALIMENTS

Les experts conviennent qu'outre les niveaux des besoins alimentaires en graisses totales et en acides gras, des directives alimentaires fondées sur les aliments sont essentielles pour promouvoir la santé et prévenir les maladies. Cependant, la consultation n'a pas donné lieu à un examen de la question. La recommandation générale est qu'il faut adopter un mode d'alimentation principalement composé d'aliments complets (fruits et légumes, céréales complètes, noix, graines, légumineuses, autres sources de fibres alimentaires, poissons et fruits de mer riches en AGPI-LC) avec des rations relativement faibles d'aliments riches en énergie, transformés et frits, et de boissons contenant des sucres ajoutés; il faut de toutes façons éviter de consommer des portions importantes. La consommation modérée de produits laitiers, de viandes maigres et de volailles peut aussi constituer une part importante des recommandations des directives alimentaires fondées sur les aliments. Le suivi des modes d'alimentation recommandés, un apport énergétique approprié et un niveau adéquat d'activité physique sont des éléments cruciaux pour prévenir un excès pondéral (surpoids et obésité) et garantir une santé optimale pour les personnes prédisposées à l'insulinorésistance.

BIBLIOGRAPHIE

Anderson, G.J. & Connor W.E. 1989. On the demonstration of omega-3 essential-fatty-acid deficiency in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, 49: 585-587.

Bjerve, K.S., Fischer, S., Wammer, F. & Egeland, T. 1989. Alpha-linolenic acid and long-chain omega-3 fatty acid supplementation in three patients with omega-3 fatty acid deficiency: effect on lymphocyte function, plasma and red cell lipids, and prostanoid formation. *Am. J. Clin. Nutr.*, 49: 290-300.

Bourne, L.T., Lambert, E.V. & Steyn, K. 2002. Where does the black population of South Africa stand on the nutrition transition? *Public Health Nutr.*, 5: 157-162.

DACH. 2000. Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE), Österreichische Gesellschaft für Ernährung (ÖGE), Schweizerische Gesellschaft für Ernährung (SGE), Schweizerische Vereinigung für Ernährung (SVE): D-A-CH Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Frankfurt/Main, Umschau Braus, 2000 [D-A-CH, German Nutrition Society (DGE), Austrian Nutrition Society (ÖGE), Swiss Society for Nutrition Research (SGE), Swiss Nutrition Association (SVE): Reference values for nutrient intake. Frankfurt/Main, Umschau Braus, 2002].

- Elmadfa, I. & Kornsteiner, M.** 2009. Fats and fatty acid requirements for adults. *Public Health Nutr.*, 55: 56-75.
- Elmadfa, I. & Schwalbe, P.** 1989. Some Aspects of alpha-tocopherol bioavailability. *Fat Sci. Technol.*, 91: 402-407.
- Eurodiet.** 2008. *European Diet and Public Health: The Continuing Challenge*. Working Party 1: Final Report. www.eurodiet.med.uoc.gr/.
- Federal Register.** 2003. Part III. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. 21 CFR Part 101. Food Labeling; *Trans* Fatty Acids in Nutrition Labeling; Consumer Research to Consider Nutrient Content and Health Claims and Possible Footnote or Disclosure Statements; Final Rule and Proposed Rule. *Federal Register*, 68: 41434-41506.
- Hansen, A.E., Wiese, H.F., Boelsche, A.N., Haggard, M.E., Adam, D.J.D. & Davis, H.** 1963. Role of linoleic acid in infant nutrition: Clinical and chemical study of 428 infants fed on milk mixtures varying in kind and amount of fat. *Pediatrics*, 31: 171.
- Holman, R.T.** 1978. How essential are essential fatty acids? *J. Am. Oil. Chem. Soc.*, 55: 774A-781A.
- Holman, R.T.** 1998. The slow discovery of the importance of omega 3 essential fatty acids in human health. *J. Nutr.*, 128: 427S-433S.
- Holman, R.T., Johnson, S.B. & Hatch, T.F.** 1982. A case of human linolenic acid deficiency involving neurological abnormalities. *Am. J. Clin. Nutr.*, 35: 617-623.
- Institute of Medicine.** 2005. *Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients)*. National Academies of Science, Washington DC.
- Jakobsen, M.U., Overvad, K., Dyerberg, J., Schroll, M. & Heitmann, BL.** 2004. Dietary fat and risk of coronary heart disease: possible effect modification by gender and age. *Am. J. Epidemiol. Nutr.*, 160: 141-149.
- Jequier, E.** 1999. Response to and range of acceptable fat intake in adults. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 53 Suppl. 1: S84-88; discussion S88-93.
- Kornsteiner, M., Singer, I. & Elmadfa, I.** 2008. Very low n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid status in Austrian vegetarians and vegans. *Ann. Nutr. Metab.*, 52: 37-47.
- Meydani, M.** 2000. Omega-3 fatty acids alter soluble markers of endothelial function in coronary heart disease patients. *Nutr. Rev.*, 58: 56-59.
- Mohrhauer, H. & Holman, R.T.** 1963. The effect of dose level of essential fatty acids upon fatty acid composition of the rat liver. *J. Lipid Res.*, 4: 151-159.
- National Health and Medical Research Council (Dept. of Health and Ageing).** 2006. *Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand*. NHMRC, Canberra.
- Nishida, C. & Uauy, R.** 2009. WHO Scientific Update on *trans* fatty acids. *EJCN*, 63: Suppl 2.

- Sanders, T.A.** 2009. Fat and fatty acid intake and metabolic effects in the human body. *Ann. Nutr. Metab.*, 55: 162-172.
- Siri-Tarino, P.W., Sun Q., Hu F.B., Krauss, R.M.** 2010. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 91:535-46.
- Stamler, J.** 2010. Diet-heart: a problematic revisit. *Am. J. Clin. Nutr.* 91 (3):497-9.
- Strijbosch, R.A., Lee, S., Arsenault, D.A., Andersson, C., Gura, K.M., Bistrrian, B.R. & Puder, M.** 2008. Fish oil prevents essential fatty acid deficiency and enhances growth: clinical and biochemical implications. *Metabolism*, 57: 698-707.
- Suh, I., Oh, K.W., Lee, K.H., Psaty, B.M., Nam, C.M., Kim, S.I., Kang, H.G., Cho, S.Y. & Shim, W.H.** 2001. Moderate dietary fat consumption as a risk factor for ischemic heart disease in a population with a low fat intake: a case-control study in Korean men. *Am. J. Clin. Nutr.*, 73: 722-727.
- Vedin, I., Cederholm, T., Freund Levi, Y., Basun, H., Garlind, A., Faxen Irving, G., Jonhagen, M.E., Vessby, B., Wahlund, L.O. & Palmblad, J.** 2008. Effects of docosahexaenoic acid-rich n-3 fatty acid supplementation on cytokine release from blood mononuclear leukocytes: the OmegAD study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 87: 1616-1622.
- Vorster, H.H., Venter, C.S., Wissing, M.P. & Margetts, B.M.** 2005. The nutrition and health transition in the North West Province of South Africa: a review of the THUSA (Transition and Health during Urbanisation of South Africans) study. *Public Health Nutr.*, 8: 480-490.
- WHO.** 2003. *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases*. Report of the WHO/FAO Expert Consultation Technical Report Series 916, WHO, Geneva.
- Wollbeck, D., Kleist, E. & Elmadfa, I.** 1981. Biochemical parameters to determine the minimum need of linoleic acid. *Fette Seifen Anstrichmittel*, 83: 317-323.

Chapitre 6: Besoins et recommandations concernant les graisses et les acides gras chez le nourrisson (0-2 ans) et l'enfant (2-18 ans)

Traditionnellement, les graisses sont considérées comme un élément nécessaire de l'apport énergétique alimentaire. Jusqu'à une période récente, la recherche concernant les nourrissons et les enfants mettait principalement l'accent sur la quantité totale de graisses pouvant être tolérée et digérée, la composition des graisses alimentaires recueillant relativement peu d'attention. Néanmoins, la qualité de l'apport lipidique alimentaire pendant le premier âge comme déterminant majeur de croissance, de développement néonatal et de santé à long terme suscite un intérêt croissant, au point que l'on accorde aujourd'hui une importance critique au choix des sources alimentaires de graisses et d'acides gras pendant les premières années de vie (Koletzko *et al.*, 1997; Uauy *et al.*, 2000a). Les graisses assurent une vidange gastrique et une motilité intestinale lentes, prolongeant ainsi la satiété, ce qui est particulièrement important pour les nourrissons et les enfants, dont l'estomac est de taille réduite. Les graisses alimentaires apportent des acides gras essentiels (AGE) et facilitent l'absorption des vitamines liposolubles. Les lipides sont la principale source d'énergie de l'alimentation néonatale, et sont donc nécessaires à une croissance et une activité physique normales. Les graisses représentent habituellement environ la moitié de l'énergie fournie par le lait humain (et par la plupart des préparations artificielles pour nourrissons). Elles constituent aussi la première réserve d'énergie de l'organisme: l'énergie entreposée dans les tissus adipeux est, sur la base du poids humide, sept à huit fois supérieure à celle des tissus contenant du glycogène ou des protéines.

RECHERCHES PRÉCÉDENTES SUR LE RÔLE DES GRAISSES ET DES ACIDES GRAS DANS LA NUTRITION DU NOURRISSON ET DE L'ENFANT

Ces dernières décennies, l'intérêt en matière de lipides et nutrition s'est surtout porté sur le rôle des lipides essentiels dans le développement du système nerveux central ainsi que le rôle d'acides gras spécifiques et du cholestérol dans le métabolisme des lipoprotéines. Les répercussions des graisses et des acides gras sur le développement des maladies chroniques liées à la nutrition (MCLN) tout au long de la vie ont aussi fait l'objet d'une attention considérable. Les lipides sont des composants structurels de tous les tissus, et sont indispensables à l'assemblage des membranes des cellules ou de leurs organites. Le cerveau, la rétine ou d'autres tissus neuraux sont particulièrement riches en AGPI-LC. D'autre part, certains AGPI-LC dérivés d'AGE n-6 et n-3 sont les précurseurs de la production des eicosanoïdes et des docosanoïdes (prostaglandines, prostacyclines, thromboxanes, leucotriènes, résolvines et neuroprotectines). Ces médiateurs autocrines et paracrines sont de puissants régulateurs de certaines fonctions physiologiques (comme l'agrégation thrombocytaire, les réactions inflammatoires, la migration leucocytaire, la vasoconstriction et la vasodilatation, la tension artérielle,

la bronchoconstriction, la contractilité de l'utérus, l'apoptose et le stress oxydatif de reperfusion).

Les lipides alimentaires affectent le métabolisme du cholestérol dès le plus jeune âge, et peuvent être associés à la mortalité et à la morbidité cardiovasculaires à des stades postérieurs de l'existence. Il est par ailleurs prouvé qu'un apport lipidique, en particulier en AGE et en AGPI-LC, modifie le développement et les fonctions du système neural (Uauy & Hoffman, 1991; Uauy *et al.*, 2000c). Des preuves indiquent que certains acides gras agissent en modifiant les propriétés physiques des membranes, notamment les systèmes de transport membranaires, les canaux ioniques, l'activité enzymatique, le fonctionnement des récepteurs et divers mécanismes de transduction du signal. Selon des études plus récentes, certains acides gras jouent un rôle lors de la détermination du niveau d'expression de gènes codant pour des facteurs de transcription clés, les récepteurs activés par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR) et les récepteurs de l'acide rétinoïque; ces découvertes suscitent ainsi un intérêt croissant pour mieux définir le rôle de ces nutriments cruciaux dans la régulation du métabolisme lipidique, la répartition énergétique, l'insulinosensibilité, le développement des adipocytes et la fonction neurale tout au long de la vie (Innis, 1991; Lauritzen *et al.*, 2001).

RECHERCHES PRÉCÉDENTES SUR LES CARENCES EN ACIDES GRAS ESSENTIELS

George et Mildred Burr (Burr et Burr, 1929) ont été les premiers à supposer que certains composants lipidiques pouvaient être nécessaires à la croissance et au développement corrects des animaux, dont potentiellement l'être humain. Ils ont proposé de considérer trois acides gras spécifiques comme essentiels: l'acide linoléique (LA C18:2 n-6), l'acide arachidonique (ARA C20:4 n-6) et l'acide *alpha*-linoléique (ALA C18:3 n-3). Malgré ces premiers travaux importants, les AGE ne se sont vu accorder qu'une importance marginale dans la nutrition humaine jusqu'aux années 60, époque à laquelle des signes de carence clinique ont été documentés pour la première fois chez des nourrissons nourris avec une préparation à base de lait écrémé (Hansen *et al.*, 1963) et chez des nouveau-nés recevant une nutrition parentérale sans graisses (Caldwell *et al.*, 1972; Paulsrud *et al.*, 1972). Ces observations fondatrices ont solidement établi que l'acide linoléique est essentiel à la nutrition normale des nourrissons. Les manifestations cliniques de carence en acide linoléique fréquemment observées par Hansen chez les nourrissons en bas âge sont une sécheresse, une desquamation et un épaissement de la peau ainsi que des retards de croissance. Son étude portait sur 428 nourrissons recevant des préparations à base de lait de vache contenant différents types de lipides, avec un apport journalier en acide linoléique allant de 10 mg/kg, pour une préparation à base de lait totalement écrémé, à 800 mg/kg pour une préparation comportant des huiles de maïs et de coco. La carence en AGE n-3 se traduit par des symptômes plus discrets, notamment des changements cutanés insensibles à une supplémentation en acide linoléique, une fonction visuelle anormale et une neuropathie périphérique, rapportés chez des individus recevant des sources lipidiques riches en n-6 et pauvres en n-3 dans le cadre d'une nutrition parentérale (Holman *et al.*, 1982; Holman, 1998).

Dès 28 semaines et un poids de 900 g, les nouveau-nés humains sont capables de synthétiser des AGPI-LC à partir de leurs précurseurs (Salem *et al.*, 1996; Carnielli *et al.*, 1996; Uauy *et al.*, 2000b). Cependant, cette conversion est assez limitée (sur une durée de 96 heures, 3 à 5 % d'une dose de précurseurs marqués sont convertis en AGPI-LC [Uauy *et al.*, 2000b]), et l'ensemble des données indiquent que pendant le premier âge, la conversion des précurseurs C18 n-3 en DHA est insuffisante pour assurer la normalité sur les plans biochimique et fonctionnel (Salem *et al.*, 1996; Uauy *et al.*, 2000b). D'autre part, des études récentes du polymorphisme des gènes

responsables de la désaturation des acides gras suggèrent que la variabilité des réponses biochimiques et des effets fonctionnels sur le système nerveux central observés successivement à des changements dans l'alimentation s'explique en partie par les polymorphismes d'un seul nucléotide (SNP) qui concernent une forte proportion de la population (Schaeffer *et al.*, 2006).

Le caractère unique des effets biologiques de la consommation de lait humain sur le métabolisme des AGE découle de l'apport direct en AGPI-LC préformés, qui contourne le système de régulation des $\Delta 6$ -désaturases et $\Delta 5$ -désaturases (Salem *et al.*, 1996; Llanos *et al.*, 2005). Un apport excessif en acide linoléique dû à la consommation de certaines huiles végétales, en particulier les huiles de carthame, de tournesol et de maïs, peut limiter la formation de DHA à partir d'ALA, car la $\Delta 6$ -désaturase est inhibée par un excès de substrat n-6. En outre, sur la base de taux de conversion relatifs, la formation d'acide arachidonique est inférieure en cas d'excès d'acide linoléique. La teneur inférieure en acide arachidonique observée dans les membranes et le plasma en cas de consommation d'huiles de poisson s'explique par l'effet inhibiteur de l'EPA sur l'activité de la $\Delta 5$ -désaturase. L'excès d'acide linoléique rapporté chez les nourrissons dont les principales sources d'acides gras sont les huiles de maïs et de carthame inhibe l'allongement et la désaturation des AGE précurseurs, et réduit ainsi l'approvisionnement en AGPI-LC utilisables pour la synthèse membranaire. Le lait humain et les AGPI-LC provenant de l'alimentation apportent une quantité minimale d'acide arachidonique préformé et des quantités importantes d'AGPI-LC n-3 préformés, comme le DHA (Jensen, 1995; Jensen, 1996). L'acide linoléique et l'acide *alpha*-linoléique devraient être considérés comme indispensables, dans la mesure où l'homme ne peut pas les synthétiser. Inversement le DHA et l'ARA ne sont pas jugés essentiels car ils peuvent être produits respectivement à partir d'ALA et de LA, même si un apport alimentaire peut s'avérer nécessaire pour un bon état de santé à long terme. Néanmoins, étant donné la conversion limitée et extrêmement variable d'ALA en DHA (entre 1 et 5 %), et du fait du rôle critique de l'ARA et du DHA sur le développement cérébral et rétinien chez l'humain, ils devraient être, dans certains cas, considérés comme essentiels au développement précoce. De même, si l'on tient compte des apports requis pour prévenir les maladies cardiovasculaires, ces molécules pourraient être, dans certaines conditions, considérées comme essentielles pour un bon état de santé à long terme (WHO, 2003).

RECHERCHES PRÉCÉDENTES SUR L'APPORT ÉNERGÉTIQUE DES GRAISSES ET LE DÉVELOPPEMENT PRÉCOCE

Le coût énergétique de la croissance représente la composante majeure des besoins énergétiques totaux au cours des six premiers mois de vie (généralement 20–30 % de ces besoins), avant de passer progressivement, en valeurs relatives, sous la barre des 5 % à l'âge de 12 mois (Uauy *et al.*, 2000a). La prise de poids est donc un bon indicateur d'un régime alimentaire globalement suffisant en apport énergétique pendant les premières années (Torun *et al.*, 1996; FAO, 2004). Si l'alimentation fournit un apport adéquat en énergie et en nutriments essentiels, il n'existe pas de preuves convaincantes qu'un apport en graisses alimentaires de 30 %AET a des effets néfastes sur la croissance et le développement d'enfants en bonne santé vivant dans un environnement sain. Par ailleurs, l'examen d'études européennes et nord-américaines révèle peu d'éléments mettant en évidence des effets indésirables d'un faible apport en graisses alimentaires sur la croissance d'enfants âgés de 6 à 36 mois. Aucune corrélation n'a été établie entre le pourcentage de graisses dans l'alimentation et l'apport énergétique, le taux de croissance ou la valeur énergétique de l'alimentation entre 6 et 12 mois, tandis que la densité énergétique

est positivement corrélée à l'apport énergétique et à la prise de poids (Fjeld *et al.*, 1989; Butte, 1996; Torun *et al.*, 1996; Muñoz *et al.*, 1997; Nicklas *et al.*, 1992; Shea *et al.*, 1993). La valeur énergétique de l'alimentation, la densité nutritive et la fréquence de l'alimentation sont peut-être plus importantes que la teneur en graisses alimentaires pour mesurer l'apport et la croissance des enfants en bas âge. Aucune association n'a été identifiée entre apport lipidique et croissance chez les nourrissons de 7–13 mois ou chez les enfants de 2–5 ans ou 3–5 ans (Friedman *et al.*, 1976; Lapinleimu *et al.*, 1995; Michaelsen, 1997).

Plusieurs études montrent que les alimentations à faible teneur en graisses, soit 25–30 %AET, entraînent des apports énergétiques inférieurs chez l'enfant, sans effet quantifiable sur le taux de croissance, à condition que l'apport énergétique global suffise à assurer le maintien de l'équilibre, une activité normale et un accroissement normal des tissus. Si les régimes alimentaires enregistrés dans ce cadre reflètent fidèlement l'apport courant, ces résultats montrent que les nourrissons et les enfants en bas âge pourraient s'adapter aux alimentations pauvres en graisse en réduisant leur activité physique. Certains chercheurs font état d'apports en vitamines et en minéraux inférieurs en cas d'alimentation pauvre en graisses (Reddy *et al.*, 1980; Zlotkin, 1996). Une cohorte de 500 enfants canadiens d'âge préscolaire a été stratifiée de la façon suivante: < 30 %, 30–40 % ou > 40 % de l'énergie fournie par les graisses entre 3 et 6 ans. Un faible apport en graisses a ainsi été associé à un apport insuffisant en vitamines liposolubles. Parmi les enfants dont l'alimentation courante est pauvre en graisses, le risque relatif d'insuffisance pondérale à 6 ans s'élève à 2,3 (Gibson *et al.*, 1993). Il est clair que les données sont insuffisantes pour déterminer avec fiabilité les valeurs moyennes minimale et maximale de la fourchette du pourcentage d'énergie fournie par les graisses à l'échelle de la population. Ces valeurs dépendent manifestement du contexte, de l'âge, du niveau d'activité, de la prévalence des maladies diarrhéiques et d'autres morbidités infectieuses.

Les recommandations concernant les graisses totales et les acides gras chez le nourrisson (0-24 mois) et l'enfant (2-18 ans) sont présentées dans le tableau 6.1.

RECOMMANDATIONS CONCERNANT L'APPORT EN GRAISSES TOTALES CHEZ LE NOURRISSON (0-24 MOIS)

Il existe des preuves convaincantes qui montrent que pendant les six premiers mois de vie, les graisses totales alimentaires doivent représenter 40–60 %AET pour couvrir les besoins énergétiques nécessaires à la croissance et au dépôt de graisses dans les tissus. Des preuves convaincantes attestent par ailleurs qu'à partir de 6–24 mois, il convient de réduire progressivement l'apport en graisses, en fonction de l'activité physique du nourrisson, jusqu'à environ 35 %AET, chiffre qui correspond à la LS-FDAM chez l'adulte.

RECOMMANDATIONS CONCERNANT L'APPORT EN ACIDES GRAS CHEZ LE NOURRISSON (0-24 MOIS)

Il existe des preuves convaincantes faisant du LA et de l'ALA des composés essentiels et indispensables, dans la mesure où ils ne peuvent pas être synthétisés par l'être humain et où le DHA joue un rôle crucial dans le développement normal de la rétine et du cerveau. Des preuves probables indiquent que, même si le DHA peut être synthétisé à partir d'ALA, le caractère limité et très variable de cette conversion (1–5 %) amène à le considérer à certaines conditions comme essentiel pendant les six premiers mois de vie.

TABLEAU 6.1

Apports nutritionnels conseillés en graisses totales et en acides gras: nourrissons (0–24 mois) et enfants (2–18 ans)

Graisses/ Acides gras	Tranche d'âge	Paramètre de mesure	Valeur numérique	Force des preuves
Graisses totales	0-6 mois	FDAM	40-60%AET	Convaincante
		AA	Dépend de la composition en % des graisses totales dans le LH	Convaincante
	6-24 mois	FDAM	Réduction progressive en fonction de l'activité physique jusqu'à 35 %AET ^a	Convaincante
	2-18 ans	FDAM	25-35%AET*	Probable
AGS	2-18 ans	LS-FDAM	8%AET* Les enfants avec antécédents familiaux de dyslipidémie (LDL-cholestérol élevé) doivent recevoir moins d'AGS sans réduire l'apport total en graisses	Probable
AGMI	2-18 ans	FDAM	Graisses totales [%AET] – AGS [%AET] – AGPI [%AET] – AGT [%AET]	Probable
AGPI totaux	6-24 mois	LS-FDAM	<15%AET	Probable
	2-18 ans	LS-FDAM	11%AET	Probable
LA et ALA	0-24 mois	Commentaire	Essentiels et indispensables	Convaincante
AGPI n-6				
- ARA	0-6 mois	AA	0.2-0.3%AET ^b	Convaincante
		LS-FDAM	Dépend de la répartition en %AET des graisses totales dans le LH	Convaincante
- LA	0-6 mois	AA	Répartition en %AET des graisses totales dans le LH	Convaincante
	6-12 mois	AA	3.0-4.5%AET	Convaincante
	6-12 mois	LS-FDAM	<10%AET	Probable
	12-24 mois	AA	3.0-4.5%E	Convaincante
	12-24 mois	LS-FDAM	<10%AET	Probable
AGPI n-3				
- ALA	0-6 mois	AA	0.2-0.3%AET ^b	Convaincante
	6-24 mois	AA	0.4-0.6%AET	Probable
	6-24 mois	LS-FDAM	<3%AET	Probable
- DHA	0-6 mois	AA	0.1-0.18%AET ^b	Convaincante
	0-6 mois	LS-FDAM	Pas de valeur maximale dans la fourchette du LH jusqu'à 0,75 %AET	Convaincante
	0-6 mois	Commentaire	Essentiel sous conditions, en raison d'une synthèse limitée à partir de l'ALA	Probable
	6-24 mois	AA	10-12 mg/kg	Probable
	0-24 mois	Commentaire	Rôle critique dans développement rétinien et cérébral	Convaincante
- EPA + DHA	2-4 ans	AA	100–150 mg (corrigé en fonction de l'âge, pour prévenir maladies chroniques ^c)	Probable
	4-6 ans	AA	150–200 mg (extrapolée à partir de la valeur de 10 mg/kg pour le nourrisson)	Probable
	6-10 ans	AA	200–250 mg (jusqu'à la valeur fixée pour l'adulte, à 10 ans)	Probable
AGT ^d	2-18 ans	AMT	< 1 %AET	Convaincante

(Les abréviations sont expliquées dans la liste des sigles et symboles)

* Simell *et al.*, 2009

^a Pour les nourrissons de 6 à 12 mois, l'apport en graisses proposé, exprimé en %AET, est inférieur aux recommandations du rapport de 1994. Cette baisse s'explique avant tout par les préoccupations liées à la progression des taux d'obésité et par la redéfinition des normes de croissance pour les nourrissons recevant du lait humain, associée à une croissance plus faible à la fin du premier âge (WHO 2006).

^b Les quantités sont exprimées en %AET à des fins de cohérence avec les autres entrées du tableau. Cependant, si l'on se base sur la composition du lait humain qui constitue souvent l'alimentation des nourrissons en âge d'être allaités, les teneurs en ARA et en ALA correspondent à 0,4-0,6 % des acides gras et, pour le DHA, 0,20-0,36 % des acides gras. Cette conversion suppose que la moitié de l'énergie fournie par le lait humain provient des graisses. Pour les nourrissons de 6 à 24 mois, l'estimation repose sur l'hypothèse que la moitié des besoins énergétiques journaliers est assurée par le lait humain, le reste provenant d'autres aliments.

^c Bien que les études à long terme sur la relation entre l'apport en acides gras et la prévention des maladies chroniques n'aient pas dégagé de données spécifiques aux enfants, on suppose qu'un moindre apport en graisses saturées et un apport accru en AGPI leur sont également bénéfiques.

^d AGT totaux issus de produits industriels et des ruminants.

0–6 mois

Les besoins en acides gras correspondant à une croissance et un développement normaux pour cette tranche d'âge peuvent être exprimés en %AET, auquel cas ils sont cohérents avec l'expression des besoins pour les autres tranches d'âge. Cependant, comme la principale source d'alimentation de cette tranche d'âge est le lait humain, par convention, ces besoins sont fondés sur la composition du lait humain et s'expriment ainsi en pourcentage des acides gras (%AG). En supposant que la moitié de l'énergie fournie par le lait humain provient des graisses, la valeur exprimée en %AG est le double de celle en %AET. Les deux expressions sont présentées ici. Il y a des preuves convaincantes pour fixer l'apport adéquat à 0,1–0,18 %AET (soit 0,2–0,36 %AG) pour le DHA, et 0,2–0,3 %AET (soit 0,4–0,6 %AG) pour l'ARA et l'ALA. Cela étant, comme la teneur en DHA dans le lait humain s'élève à près de 1,5 %AG (soit 0,75 %AET), il n'y a pas de LS-FDAM jusqu'à 1,5 %AG, si cette grandeur sert de critère pour établir l'apport adéquat.

6–12 mois

Des preuves convaincantes montrent que pour cette tranche d'âge, l'apport adéquat en AGE pour une croissance et un développement optimaux correspond à 3–4,5 %AET pour le LA et 0,4–0,6 %AET pour l'ALA. La LS-FDAM est <10 %AET pour le LA et <3 %AET pour l'ALA, d'après des preuves probables. Encore au niveau probable, des preuves établissent l'apport adéquat en DHA à 10–12 mg/kg.

12–24 mois

Étant donné qu'il y a peu de données pour cette tranche d'âge, les experts ont décidé de reprendre les mêmes recommandations que celles formulées pour 6–12 mois.

COMPARAISON AVEC LES RECOMMANDATIONS DE 1994 ET VALEURS PROPOSÉES

Les recommandations proposées diffèrent de celles de la consultation d'experts de 1993 (0 à 6 mois: 50–60 %AET; 6 mois à 3 ans: 30–40%AET; après 3 ans: 30–40 %AET). Cette légère révision à la baisse des valeurs minimales et maximales de la fourchette acceptable s'explique par la nécessité de limiter de manière plus rigoureuse l'apport énergétique dans l'optique de freiner, voire bloquer la progression de l'épidémie d'obésité. De prime abord, ce choix semble en contradiction avec les données existantes récapitulées dans les sections précédentes, qui indiquent que le pourcentage de graisses alimentaires consommées dans le premier âge n'est pas corrélé à une prévalence accrue de surpoids et d'obésité plus tard dans la vie. Cependant, les normes physiologiques concernant l'apport énergétique (FAO, 2004) et le poids acceptable pour les enfants de 0 à 5 ans (WHO/MGRS, 2006) ont récemment été revus de façon significative (Uauy *et al.*, 2006). Les nouvelles normes suggèrent qu'après les six premiers mois de vie, les enfants doivent prendre moins de poids et grandir un peu plus en taille que ce que l'on pensait auparavant, car la nouvelle norme découle d'une approche prescriptive correspondant à des enfants en majorité allaités, par des mères non fumeuses, jusqu'à 6 mois; la nouvelle référence privilégie donc des enfants plus minces et légèrement plus grands entre 0 et 5 ans. Les nouvelles recommandations énergétiques fondées sur la dépense énergétique mesurée plutôt que sur les apports énergétiques rapportés, indiquent que les nourrissons de 0–24 mois ont des besoins en énergie inférieurs de 15 à 20 % aux valeurs autrefois recommandées. Pour les enfants de 2-6 ans, les recommandations se basaient également sur une forte surestimation. Ces nouvelles normes, ainsi que les données épidémiologiques faisant état d'une progression marquée de l'épidémie d'obésité chez les enfants en bas âge,

soutiennent la nécessité de limiter le pourcentage d'apport en graisses pour atteindre un bilan énergétique satisfaisant sans accroître inutilement les tissus adipeux. Il faudra mener des études contrôlées objectives de l'effet du pourcentage de graisses dans l'alimentation des nourrissons et des enfants afin de consolider les preuves motivant ces recommandations. Les nouvelles normes limitant les valeurs minimales et maximales de la FDAM pour les graisses sont toutefois raisonnables à la lumière des répercussions de l'épidémie d'obésité chez les enfants en termes de santé publique.

Les efforts de promotion de la santé destinés au grand public soulignent l'importance de limiter l'apport alimentaire en graisses saturées et totales pour prévenir les MCLN. Cela a permis de ramener, dans certaines populations, les apports en graisses totales chez l'enfant, à 28–30 %AET en moyenne après l'âge de 6–12 mois. Des effets indésirables de régimes alimentaires pauvres en graisses (< 25 %AET) sur la prise de poids et la croissance longitudinale des enfants en bas âge, ont été documentés. Seuls les enfants de famille présentant des symptômes de dyslipidémie peuvent envisager de limiter les graisses saturées sans réduire l'apport en graisses totales, en raison de taux importants de LDL-cholestérol ou de triglycérides.

Globalement, l'alimentation doit apporter aux nourrissons au moins 3–4,5 %AET à partir de LA et 0,4–0,6 %AET à partir d'ALA pour répondre aux besoins en AGE. Des apports très élevés en AGE n'ont aucun avantage, et sont même associés à des risques potentiels sur la santé. Il convient de maintenir l'apport en acide linoléique et autres acides gras n-6 en deçà de 10 %AET, et l'apport en acides gras polyinsaturés totaux en deçà de 15 %AET. Après l'âge de deux ans, la composition des graisses alimentaires devrait avoir pour objectif la baisse du risque de MCLN: l'apport en acides gras saturés ne doit pas dépasser 8 % de l'énergie totale, les acides gras *trans* doivent être limités à moins de 1 % des graisses totales, les acides gras polyinsaturés doivent représenter 6–10 %AET et le reste de l'énergie apportée par les graisses doit provenir d'acides gras mono-insaturés.

Les valeurs proposées constituent des recommandations plus spécifiques concernant les niveaux maximaux d'apport en AGPI totaux, ce qui peut s'expliquer par les données émergentes sur l'effet d'un excès d'AGPI n-6 sur les fonctions liées aux eicosanoïdes et les implications en termes de stress oxydatif et d'inflammation chronique. Le léger recul du pourcentage d'énergie fournie par les graisses saturées recommandé découle des preuves d'un effet bénéfique d'une baisse des graisses saturées sur les taux plasmatiques de LDL-cholestérol chez l'adulte.

Pour limiter les rations de graisses saturées, une approche pratique consiste à conseiller de consommer du lait et des produits laitiers pauvres en graisses. Dans ce cas-là, il conviendra de compenser avec des sources appropriées de vitamines liposolubles (A, E et D). Les aliments transformés riches en graisses hydrogénées sont à éviter pour réduire l'apport en acides gras *trans*. À moins que les enfants soient très actifs, l'apport en graisses totales doit apporter entre 30 et 35 % de l'énergie totale.

Quelques preuves indiquent que les nourrissons ont besoin d'AGPI-LC préformés après le sevrage à l'âge de 6 mois, même ceux qui n'ont reçu que du lait maternel pendant ce premier semestre de vie et qui consomment des aliments diversifiés. Actuellement, l'introduction de sources alimentaires d'AGPI-LC comme les œufs, le foie ou le poisson est reportée en raison de craintes d'allergies.

RECOMMANDATIONS CONCERNANT L'APPORT EN GRAISSES TOTALES CHEZ L'ENFANT (2–18 ANS)

Des preuves probables permettent d'établir la FDAM à 25–35 %AET. Il convient de souligner que les effets néfastes des alimentations pauvres en graisses (< 25 %AET) sur la prise de poids et la croissance longitudinale des enfants en bas âge ont été

documentés. Si les enfants avec antécédents familiaux de dyslipidémie (LDL-cholestérol élevé) doivent recevoir moins de graisses saturées, il ne faut pas pour autant réduire leur apport total en graisses. Les efforts de promotion de la santé destinée au grand public mettent l'accent sur l'importance des modes d'alimentation sains visant à prévenir les maladies chroniques liées à la nutrition (MCLN).

RECOMMANDATIONS CONCERNANT L'APPORT EN ACIDES GRAS CHEZ L'ENFANT (2–18 ANS)

Il existe suffisamment de preuves probables pour établir la valeur de l'apport en AGS à moins de 8 %AET et l'apport en AGPI (n-6 plus n-3) à 11 %AET. Cependant, comme chez l'adulte, des preuves convaincantes invitent à maintenir l'apport en AGT (valeur maximale) en dessous de 1 %AET. Dans une perspective de prévention des maladies chroniques, des preuves probables amènent à recommander les fourchettes d'apport adéquat en EPA + DHA suivantes (corrigées en fonction de l'âge):

100–150 mg pour 2–4 ans
150–200 mg pour 4–6 ans
200–300 mg pour 6–10 ans

Comme chez l'adulte, l'apport en AGMI est obtenu par soustraction. Des preuves possibles établissent que les enfants doivent consommer des AGE afin de satisfaire leurs besoins et maintenir des modes de consommation d'acides gras dans l'alimentation afin de prévenir les maladies chroniques. Les enfants de 2 à 18 ans font partie de la cellule familiale et peuvent, à ce titre, consommer au moins un ou deux repas par semaine comprenant des poissons gras, conformément aux recommandations visant les populations adultes. Cependant, les données actuellement disponibles ne permettent pas d'établir des estimations quantitatives par âge des apports nutritionnels conseillés en EPA + DHA pour les enfants âgés de 2 à 18 ans. Bien que l'on craigne généralement que les apports alimentaires en EPA et DHA soient trop faibles chez les enfants de bon nombre de pays occidentaux ou non occidentaux, il n'y a aujourd'hui pas suffisamment de preuves établissant un lien entre une hausse des apports en DHA et/ou EPA et l'amélioration du développement physique ou mental, ou d'autres avantages fonctionnels spécifiques, chez les enfants de 2-18 ans.

LE LAIT HUMAIN COMME MODÈLE POUR DÉFINIR LES APPORTS ADÉQUATS (AA) EN GRAISSES ET EN ACIDES GRAS CHEZ LES NOURRISSONS NORMAUX AU PREMIER ÂGE (0-2 ANS)

Le lait humain est l'aliment de préférence pour les nourrissons; actuellement, il est recommandé que les enfants nés à terme ne consomment que du lait maternel pendant les six premiers mois de leur vie (FAO, 2004). Les nouvelles normes de croissance de l'OMS (WHO/MGRS, 2006) préconisent également un allaitement prédominant durant le premier semestre de vie. Par ailleurs, l'adéquation des préparations artificielles pour nourrissons est actuellement évaluée sur la base de leur faculté à promouvoir la croissance, le développement et les réponses fonctionnelles de manière similaire au lait humain. De là la nécessité de comparer les réponses biochimiques, métaboliques et fonctionnelles liées respectivement à l'allaitement et aux préparations nutritionnelles artificielles. Le groupe d'experts qui s'est penché sur les besoins en protéines et en acides aminés des enfants pendant les six premiers mois de vie a récemment fait appel au même paradigme (WHO, 2008).

Le lait humain mature (après les deux à trois premières semaines de vie) assure un rapport graisses/énergie de 50 %. Le lait humain fournit principalement des acides gras saturés (acide palmitique) et mono-insaturés (acide oléique), ainsi qu'un apport relativement élevé de cholestérol, soit 100–150 mg/jour (Jensen, 1996). Les nourrissons alimentés avec des préparations reçoivent un rapport graisses/énergie similaire, mais ont en revanche un apport en cholestérol bien plus faible, 25–60 mg/jour. Un mélange d'huiles végétales (maïs, soja, carthame, olive ou tournesol) est ajouté à la plupart des préparations (Uauy *et al.*, 2000a), si bien que la teneur en acides oléique et linoléique dépend des huiles utilisées. Le recours aux huiles végétales dans l'alimentation infantile repose sur la disponibilité, les propriétés nutritionnelles et les coûts relatifs des sources oléagineuses. Cependant, il est aujourd'hui bien établi qu'il faut inclure du LA, de l'ALA et des AGPI-LC (chaîne de plus de 18 atomes de carbone) dans les préparations (FAO, 1994; Uauy *et al.*, 1999).

Le lait humain est une source de LA, d'ALA, de DHA, d'ARA et d'autres AGPI-LC. À l'échelle mondiale, la teneur en ARA est relativement constante, tandis que celle en DHA est plus variable et dépend de l'alimentation et du mode de vie de la mère (Yuhás *et al.*, 2006; Marangoni *et al.*, 2002; Smit *et al.*, 2002; Agostoni *et al.*, 1998; Agostoni *et al.*, 2003). Pour une population l'apport moyen en ARA contenu dans le lait humain représente entre 0,3 et 0,7 % de la masse totale des acides gras (Yuhás *et al.*, 2006; Marangoni *et al.*, 2002; Smit *et al.*, 2002), tandis que pour le DHA l'apport moyen se situe entre 0,2 et 1,0 %AG (Yuhás *et al.*, 2006). Les femmes allaitantes supplémentées en DHA présentent des concentrations accrues de cette molécule dans leur lait (Fidler *et al.*, 2000; Jensen *et al.*, 2005). Gibson *et al.* (1997) font état d'une dépendance dose-effet entre la consommation maternelle de DHA et les concentrations de DHA dans le lait humain, même si les teneurs supérieures à 0,8 %AG dans le lait augmentent peu la quantité de DHA dans le plasma ou dans les globules rouges des nourrissons étudiés. Les concentrations d'AGE et d'AGPI-LC dans le lait humain peuvent servir à définir des apports adéquats, en tenant compte de facteurs comme le volume d'apport attendu, la teneur en graisses du lait humain et la fourchette des compositions mesurées dans différentes régions du monde dans lesquelles les enfants grandissent et se développent normalement.

RECOMMANDATIONS CONCERNANT LES APPORTS ALIMENTAIRES POUR CERTAINS ACIDES GRAS ESSENTIELS CHEZ LE NOURRISSON ET L'ENFANT

L'approche suggérée consiste à définir un apport adéquat fondé sur les apports observés au sein des populations en bonne santé. De manière générale, on craint que les apports en AGPI-LC n-3 chez les enfants et les adolescents aient tendance à être faibles par unité de poids corporel ou en %AET (Meyer *et al.*, 2003). Il existe toutefois peu de données fiables et comparables sur l'apport alimentaire en acides gras n-3 et sur les marqueurs biochimiques de leur état au sein des différentes populations d'enfants (Lambert *et al.*, 2004). Les données disponibles ne suffisent pas à supposer que pour cette tranche d'âge, une augmentation des apports en AGPI-LC n-3 permette d'améliorer le développement physique ou mental, ou d'obtenir des avantages fonctionnels spécifiques en termes de santé et de bien-être.

RECOMMANDATIONS CONCERNANT LES APPORTS ALIMENTAIRES POUR CERTAINS GROUPES DE NOURRISSONS ET D'ENFANTS

Nourrissons prématurés

Ce groupe de nourrissons est particulièrement sensible aux carences en AGE et AGPI-LC dans la mesure où ils disposent de stocks de graisses très restreints et ont un

besoin de nutriments accru en raison d'un rythme de croissance rapide. Ils dépendent donc largement de l'apport alimentaire en AGE et AGPI-LC pour l'accroissement des tissus (Uauy *et al.*, 1990; Carlson *et al.*, 1993; Dobbing, 1994). Un examen Cochrane récent indique que la supplémentation en AGPI-LC est sans risque chez les nourrissons prématurés, en prenant la croissance comme critère de sécurité. Sur treize études examinées, quatre montrent que la supplémentation en AGPI-LC a des avantages sur la croissance des nourrissons à différents âges postnataux. Des études récentes ajoutant de l'acide arachidonique à la supplémentation ne révèlent aucun effet indésirable significatif sur la croissance. Les complications médicales et les traitements associés à l'accouchement prématuré constituent des variables importantes dans les études sur les nourrissons prématurés, c'est pourquoi la plupart d'entre elles portent sur des individus relativement en bonne santé. L'examen Cochrane conclut qu'aucun avantage sur le développement visuel ou intellectuel n'est clairement démontré à long terme dans les essais fournissant des AGPI-LC n-3 aux nourrissons prématurés. Gibson *et al.* (2008) ont récemment achevé le plus vaste essai clinique sur des nourrissons prématurés jamais mené (plus de 1000 nourrissons australiens). Les données montrent qu'augmenter l'apport en DHA a un effet positif sur l'acuité visuelle (étude comparant des apports en DHA de 0,3 % et 1,0 % [% des graisses totales]). En outre, d'après l'échelle de développement du nourrisson de Bayley, elles mettent en évidence un meilleur développement mental. Cependant, à ce jour, l'ajout d'AGPI-LC dans les préparations pour nourrissons est justifié par la nécessité de reproduire la composition du lait humain, et non par des preuves d'avantages cliniques significatifs. Une autre approche consisterait à mimer le rythme de croissance fœtale. Si cette approche était retenue, le besoin en DHA serait d'environ 3 fois le taux moyen de DHA du lait humain à terme (Lapillonne and Jensen 2009). Il est peu probable qu'un complément contenant un mélange équilibré d'AGPI-LC n-3 et n-6 entrave la croissance des nourrissons prématurés.

D'autres recherches sont clairement nécessaires pour déterminer l'ampleur des effets positifs d'une supplémentation en AGPI-LC sur le neurodéveloppement et la santé des nourrissons nés avant terme. Dans ce sous-groupe, tout avantage pour le neurodéveloppement peut s'avérer important, car le score moyen des nourrissons prématurés participant à ces études était inférieur d'un écart-type aux normes établies.

QUESTIONS DE SÉCURITÉ RELATIVES AUX SOURCES ALIMENTAIRES DE GRAISSES DESTINÉES AUX ENFANTS

Le choix des sources de graisses utilisées comme compléments alimentaires des nourrissons ne doit pas reposer uniquement sur le niveau d'absorption des lipides, mais aussi sur des considérations liées à la sécurité. C'est particulièrement vrai dans les pays en voie de développement, où les graisses ajoutées aux aliments destinés aux enfants en bas âge sont des huiles bon marché ou des sous-produits de la transformation industrielle. Dans la mesure où les graisses sont des composants structurels des tissus, en particulier des tissus neuraux, l'alimentation doit comporter les acides gras n-3 et n-6 essentiels.

L'Union européenne a limité à 4 %AG la teneur maximale en acides gras *trans* des aliments destinés aux nourrissons et aux enfants en bas âge. Il faudra peut-être revoir ce plafond sachant que dans une perspective de prévention des maladies cardiovasculaires, la limite est aujourd'hui établie à 2 %AG. En cas d'utilisation d'huile de colza, cette dernière doit être issue de variétés génétiques pauvres en acide érucique. Tous les enfants doivent recevoir une alimentation conforme aux normes de sécurité en matière d'effets pointus et à long terme sur la santé. S'il est souhaitable que les ingrédients alimentaires soient disponibles à bas coût, ils ne

doivent cependant pas être consommés au détriment de la sécurité du produit à long terme.

CONSERVATION, CONDITIONNEMENT ET DISTRIBUTION

La façon dont les huiles sont conservées, distribuées et/ou servies peut aussi engendrer des problèmes de sécurité, notamment à l'égard des nourrissons et des enfants. Les grands pots ou tonneaux en plastique utilisés dans les pays en voie de développement pour réduire les coûts de distribution sont susceptibles de favoriser l'adultération des produits ainsi que leur peroxydation, étant donné les volumes importants et la longueur des temps nécessaires à leur vente. Une étude sur les enfants atteints de marasme a mis en évidence une altération des systèmes de défense antioxydants et une hausse de la peroxydation lipidique, ce qui suggère un risque accru de stress oxydatif chez les nourrissons souffrant de malnutrition (Mansur *et al.*, 2000). L'huile en bouteille prête à l'achat est sans aucun doute plus sûre, mais aussi plus chère. Les récipients en plastique souple fabriqués avec de l'acide phtalique comme plastifiant peuvent aussi créer des problèmes de sécurité, car cet agent cancérigène connu est liposoluble. Les bouteilles en plastique rigide ou en verre sont donc préférables (Korhonen *et al.*, 1983). Les emballages Tetra Pak ont été introduits dans certains pays pour conditionner l'huile, qu'ils empêchent de rancir en limitant l'exposition à la lumière et à l'oxygène.

RECHERCHES NÉCESSAIRES CONCERNANT LES ENFANTS DE 2-18 ANS

D'autres recherches systématiques sont nécessaires pour dégager de solides bases scientifiques étayant l'établissement de niveaux d'apport spécifiques en AGPI-LC n-3 pour les enfants de 2 à 18 ans. Parmi les effets pertinents sur la santé publique probablement liés aux apports en EPA et en DHA tout au long de la vie figurent le risque futur de MCV et de syndrome métabolique, le développement et le comportement mentaux optimaux ainsi que les réactions immunitaires. Il convient de mener des études sur l'alimentation et de les analyser avec soin en faisant appel à une méthodologie spécifique et normalisée qui tienne compte des fortes difficultés à évaluer les apports individuels en EPA et en DHA chez les enfants. Cependant, comme l'évaluation de l'apport alimentaire n'est jamais précise, des informations sur l'état des acides gras en fonction de l'âge déterminées à l'aide de marqueurs biologiques sont nécessaires. Des analyses transversales issues d'études de cohorte prospectives à la naissance et durant l'enfance pourraient fournir des indications précieuses susceptibles d'aider à concevoir des essais d'intervention. Les effets de la consommation des différents acides gras en fonction des doses et de l'âge sur des paramètres pertinents devraient être évalués à l'aide d'études d'intervention contrôlées. Les données ainsi obtenues viseront à établir l'effet de différentes doses de chaque acide gras, et les effets de diverses combinaisons et ratios d'AGPI sur des critères bien définis, quantifiables et importants sur le plan de la santé publique. Il convient par ailleurs d'évaluer attentivement les effets indésirables potentiels liés à la recommandation d'augmenter les apports alimentaires en EPA et DHA ou en poisson gras, tel que le risque de contamination par des polluants environnementaux ou les risques accrus de saignement (Innis *et al.*, 2006). À l'avenir, les recherches devront examiner les effets à court et à long terme d'une variation génétique liée aux activités des désaturases des acides gras, ainsi que les conséquences de l'apport en AGPI-LC respectivement avant et pendant la grossesse, l'allaitement et le premier âge. Des études consacrées à des sous-groupes caractérisés par d'éventuels besoins et avantages spécifiques sont nécessaires. C'est par exemple le cas des femmes, qui connaissent des grossesses à

risque ou multiples, ou des grossesses rapprochées et dont l'apport alimentaire est restreint. Des études sur la supplémentation devront viser à examiner les effets sur la croissance, la composition corporelle et la minéralisation osseuse, le développement visuel et cognitif, ainsi que les effets sur des paramètres immunitaires comme l'allergie ou les troubles inflammatoires, et les fonctions cardiovasculaires. D'autre part, il faut accorder une grande attention aux études évaluant les différentes quantités d'AGPI-LC et les conséquences spécifiques de l'apport en acide arachidonique, en prévoyant une durée d'apport suffisante, des tailles d'échantillon adéquates et des méthodologies normalisées pour mesurer les paramètres d'étude. Il convient également d'effectuer des études dose-effet de l'apport en AGPI-LC pendant le deuxième semestre de vie. Des mesures simplifiées de l'apport alimentaire et de l'état des AGPI-LC permettant d'examiner de larges groupes de population, y compris les enfants en bas âge, doivent être élaborées et évaluées.

BIBLIOGRAPHIE

- Agostoni, C., Marangoni, F., Giovannini, M., Riva, E. & Galli, C.** 1998. Long-chain polyunsaturated fatty acids, infant formula, and breastfeeding (Letter). *Lancet*, 352: 1703-1704.
- Agostoni, C., Marangoni, F., Grandi, F., Lammardo, A.M., Giovannini, M., Riva, E. & Galli, C.** 2003. Earlier smoking habits are associated with higher serum *Lipids* and lower milk fat and polyunsaturated fatty acid content in the first six months of lactation. *EJCN*, 57: 1466-1472.
- Burr, G.O. & Burr, M.M.** 1929. A new deficiency disease produced by rigid exclusion of fat from the diet. *J. Biol. Chem.*, 82: 345-367.
- Butte, N.F.** 1996. Energy requirements of infants. *EJCN*, 50: S24-S36.
- Caldwell, M.D., Johnson, H.T. & Othersen, H.B.** 1972. Essential fatty acid deficiency in an infant receiving prolonged parenteral alimentation. *J. Pediatr.*, 81: 894-898.
- Carlson, S.E., Werkman, S.H., Rhodes, P.G. & Tolley, E.A.** 1993. Visual-acuity development in healthy preterm infants: of marine-oil supplementation. *Am. J. Clin. Nutr.*, 58: 35- 42.
- Carnielli, V.P., Wattimena, D.J.L., Luijendijk, I.H.T., Boerlage, A., Degenhart, H.J. & Sauer, P.J.J.** 1996. The very low birth weight premature infant is capable of synthesizing arachidonic and docosahexaenoic acids from linoleic and linolenic acids. *Pediatr. Res.*, 40: 169.
- Dobbing, J.** 1994. The later development of the brain and its vulnerability. In Davis, J.A. and Dobbing, J., eds. *Scientific Foundations of Paediatrics*, pp. 565-577. William Heinemann Medical Books, Ltd., London.
- FAO.** 1994. *Fats and oils in human nutrition*: Report of a Joint FAO/WHO expert consultation. FAO Food and Nutrition Paper No. 57. FAO, Rome.
- FAO.** 2004. *Human Energy Requirements*. Report of a Joint FAO/WHO expert consultation FAO Food and Nutrition Technical Report Series No. 1. FAO, Rome.

- Fidler, N., Sauerwald, T., Pohl, A., Demmelmair, H. & Koletzko, B.** 2000. Docosahexaenoic acid transfer into human milk after dietary supplementation: a randomized clinical trial. *J. Lipid Res.*, 41: 1376.
- Fjeld, C.R., Schoeller, D.A., Brown, K.H.** 1989. A new model for predicting energy requirements of children during catch-up growth developed using doubly labeled water. *Pediatr. Res.*, 25: 503-508.
- Friedman, G. & Goldberg, S.J.** 1976. An evaluation of the safety of a low-saturated-fat, low-cholesterol diet beginning in infancy. *Pediatrics*, 58: 655-657.
- Gibson, R.S., MacDonald, C.A., Smit Vanderkooy, P.D., McLennan, C.E. & Mercer, N.J.** 1993. Dietary fat patterns of some Canadian preschool children in relation to indices of growth, iron, zinc, and dietary status. *J. Can. Diet. Assoc.*, 54: 33-37.
- Gibson, R.A., Neumann, M.A. & Makrides M.** 1997. Effect of increasing breast milk docosahexaenoic acid on plasma and erythrocyte phospholipid fatty acids and neural indices of exclusively breast fed infants. *EJCN*, 51: S78-S84.
- Gibson, R.A., Smithers, L.G., McPhee, A. & Makrides, M.** 2008. Effect of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of preterm infants on disease risk and neurodevelopment: a systematic review of randomized controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.*, 87: 912-20.
- Hansen, A.E., Wiese, H.F., Boelsche, A.N., Haggard, M.E., Adam, D.J.D. & Davis, H.** 1963. Role of linoleic acid in infant nutrition: clinical and chemical study of 428 infants fed on milk mixtures varying in kind and amount of fat. *Pediatrics*, 31: 171-192.
- Holman, R. T., Johnson, S. B. & Hatch, T. F.** 1982. A case of human linolenic acid deficiency involving neurological abnormalities. *Am. J. Clin. Nutr.*, 35: 617-623.
- Holman, R. T.** 1998. The slow discovery of the importance of n-3 essential fatty acids in human health. *J. Nutr.*, 128: 427S-433S.
- Innis, S.M.** 1991. Essential fatty acids in growth and development. *Prog. Lipid Res.*, 30: 39-103.
- Innis, S.M., Palaty, J., Vaghri, Z. & Lockitch, G.** 2006. Increased levels of mercury associated with high fish intakes among children from Vancouver, Canada. *J. Pediatr.*, 148: 759-763.
- Jensen, R.G.** 1995. *Handbook of Milk Composition*. Academic Press, San Diego.
- Jensen, R.G.** 1996. The Lipids in human milk. *Prog. Lipid Res.*, 35: 53-92.
- Jensen, C. L., R. G. Voigt, et al.** 2005. Effects of maternal docosahexaenoic acid intake on visual function and neurodevelopment in breastfed term infants. *Am. J. Clin. Nutr.*, 82: 125-32.

- Koletzko, B., Tsang, R., Zlotkin, S.H., Nichols B. & Hansen J.W.** 1997. Eds., Importance of dietary *Lipids*. In *Nutrition during infancy. Principles and Practice*, pp. 123-153 (1st ed.), Digital Educational Publishing, Cincinnati.
- Korhonen, A., Hemminki, K. & Vainio, H.** 1983. Embryotoxic effects of phthalic acid derivatives, phosphates and aromatic oils used in the manufacturing of rubber on three day chicken embryos. *Drug Chem. Toxicol.*, 6: 191-207.
- Lambert, J., Agostoni, C., Elmadfa, I., Hulshof, K., Krause, E., Livingstone, B., Socha, P., Pannemans, D. & Samartin, S.** 2004. Dietary intake and nutritional status of children and adolescents in Europe. *Br. J. Nutr.*, 92 (Suppl 2): S147-S211.
- Lapinleimu, H., Viikari J, Jokinen, E., Salo, P., Routi, T., Leino, A., Ronnema T., Seppanen, R., Valimaki, I. & Simell, O.** 1995. Prospective randomised trial in 1062 infants of diet low in saturated fat and cholesterol. *Lancet*, 345: 471-476.
- Lauritzen, L., Hansen, H.S., Jorgensen, M.H. & Michaelsen, K.F.** 2001. The essentiality of long chain n-3 fatty acids in relation to development and function of the brain and retina. *Prog. Lipid Res.*, 40: 1-94.
- Llanos, A., Li, Y., Mena, P., Salem, N. Jr. & Uauy, R.** 2005. Infants with intrauterine growth restriction have impaired formation of docosahexaenoic acid in early neonatal life: a stable isotope study. *Pediatr. Res.*, 58: 735-40.
- Mansur, M., Tatli, M.M., Vural, H., Koc A. & Kosecik, M.** 2000. Altered anti-oxidant status and increased lipid peroxidation in marasmic children. *Pediatr. Int.*, 42: 289-291.
- Marangoni, F., Agostini, C., Lammardo, A.M., Bonvissuto, M., Giovannini, M., Galli, C. & Riva, E.** 2002. Polyunsaturated fatty acids in maternal plasma and in breast milk. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids*, 66: 535.
- Meyer, B.J., Mann, N.J., Lewis, J.L., Milligan, G.C., Sinclair, A.J. & Howe, P.R.** 2003. Dietary intakes and food sources of omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Lipids*, 38: 391-398.
- Michaelsen, K.F.** 1997. Nutrition and growth during infancy. The Copenhagen Cohort Study. *Acta Paediatr.*, (Suppl) 420: 1-36.
- Muñoz, K.A., Krebs-Smith, S.M., Ballard-Barbash, R. & Cleveland, L.E.** 1997. Food intakes of US children and adolescents compared with recommendations. *Pediatrics*, 100: 323-329.
- Nicklas, T.A., Webber, L.S., Koschak, M.L. & Berenson, G.S.** 1992. Nutrient adequacy of low fat intakes for children: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*, 89: 221-228.
- Paulsrud, J. R., Pensler, L., Whitten, C. F. & Holman, R. T.** 1972. Essential fatty acid deficiency in infants induced by fat-free intravenous feeding. *Am. J. Clin Nutr.*, 25: 897-904.
- Reddy, V. & Mohanran, M.** 1980. Effect of dietary fat on absorption of beta-carotene from green leafy vegetables in children. *Ind. J. Med. Res.*, 71: 53-56.

- Salem, Jr N., Wegher, B., Mena, P. & Uauy, R.** 1996. Arachidonic and docoahexaenoic acids are biosynthesized from their 18-carbon precursors in human infants. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 93: 49-54.
- Schaeffer, L., Gohlke, H., Muller, M., Heid, I.M., Palmer, L.J., Kompauer, I., Demmelmair, H., Illig, T., Koletzko, B. & Heinrich, J.** 2006. Common genetic variants of the FADS1 FADS2 gene cluster and their reconstructed haplotypes are associated with the fatty acid composition in phosphoLipids. *Hum. Mol. Genet.*, 15: 1745.
- Shea, S., Basch, C.E., Stein, A.D., Contento, I.R., Irigoyen, M. & Zybert, P.** 1993. Is there a relationship between dietary fat and stature or growth in children three to five years of age? *Pediatrics*, 92: 579-586.
- Simell, O., Niinikoski, H., Rönnemaa, T., Raitakari, O.T., Lagström, H., Laurinen, M., Aromaa, M., Hakala, P., Jula, A., Jokinen, E., Välimäki, I. & Viikari, J.;STRIP Study Group.** 2009. Cohort Profile: the STRIP Study (Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project), an Infancy-onset Dietary and Life-style Intervention Trial. *Int J Epidemiol.* Jun; 38(3): 650-5.
- Smit, E.N., Martini, I.A., Mulder, H., Boersma, E.R., Muskiet, F.E.** 2002. Estimated biological variation of the mature human milk fatty acid composition. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids*, 66: 549.
- Torun, B., Davies, P.S., Livingstone, M.B., Paolisso, M., Sackett, R. & Spurr, G.B.** 1996. Energy requirements and dietary energy recommendations for children and adolescents 1 to 18 years old. *EJCN*, (Suppl 1): 50: S37-80.
- Uauy, R.D., Birch, D.G., Birch, E.E., Tyson, J.E. & Hoffman, D.R.** 1990. Effect of dietary omega-3 fatty acids on retinal function of very-low-birth-weight neonates. *Pediatr. Res.*, 28: 485-492.
- Uauy, R. & Hoffman, D.R.** 1991. Essential fatty acid requirements for normal eye and brain development. *Semin. Perinatol.*, 15: 449-455.
- Uauy, R., Mena, P. & Valenzuela, A.** 1999. Essential fatty acids as determinants of lipid requirements in infants, children and adults. *EJCN*, (Suppl. 1): 53 S66-S77.
- Uauy, R., Mize, C. & Castillo-Durán, C.** 2000a. Fat intake during childhood: metabolic responses and effects on growth. *Am. J. Clin Nutr.*, (Suppl.) 72: 1354S-1360S.
- Uauy, R., Mena, P., Wegher, B., Nieto, S., & Salem, N. Jr.** 2000b. Long chain polyunsaturated fatty acid formation in neonates: effect of gestational age and intrauterine growth. *Pediatr. Res.*, 47: 127.
- Uauy, R., Mena, P. & Rojas, C.** 2000c. Essential fatty acids in early life: structural and functional role. *Proc. Nutr. Soc.*, 59: 3-15.
- Uauy, R., Rojas, J., Corvalan, C., Lera, L. & Kain, J.** 2006. Prevention and control of obesity in preschool children: importance of normative standards. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 43 S3: S26-37.

- WHO/MGRS (Multicentre Growth Reference Study Group).** 2006. WHO Child growth standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr.*, (Suppl.) 450: 76.
- WHO.** 2003. *Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: Report of a joint WHO/FAO expert consultation.* WHO Technical Report Series, 916, WHO, Geneva.
- WHO.** 2007. *Protein and Amino Acid Requirements in Human Nutrition: Report of a Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation.* WHO Technical Report Series 935, WHO, Geneva.
- WHO.** 2007. *Protein and amino acid requirements in human nutrition. Report of a Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation* WHO Technical Report Series 935. WHO, Geneva.
- Yuhas, R., Pramuk, K. & Lien, E.L.** 2006. Human milk fatty acid composition from nine countries varies most in DHA. *Lipids*, 41(9): 851-858.
- Zlotkin, S.H.** 1996. A review of the Canadian "Nutrition recommendations update: dietary fat and children". *J. Nutr.*, (4 Suppl.) 126: 1022S-1027S.

Chapitre 7:

Graisses et acides gras pendant la grossesse et l'allaitement

APPORT EN GRAISSES ALIMENTAIRES PENDANT LA GROSSESSE ET L'ALLAITEMENT

Les graisses sont des sources d'énergie ainsi qu'un matériau de construction crucial pour les membranes. À cet égard, la grossesse et l'allaitement imposent des besoins nutritionnels particuliers pour la mère et le fœtus puis le nourrisson. La plupart des recherches sur les besoins lipidiques conduites depuis la dernière consultation d'experts sur les graisses (FAO, 1994) ont mis l'accent sur les acides gras polyinsaturés (AGPI), principalement le DHA et l'ARA. Les acides gras insaturés d'origine industrielle des huiles végétales partiellement hydrogénées, collectivement désignés acides gras *trans* ou AGT, ont fait l'objet d'études approfondies.

Les principaux paramètres fonctionnels examinés chez le nourrisson sont la maturité visuelle et cognitive, la fonction immunitaire et la croissance. Chez la mère, les recherches portent sur la glucotolérance, la pré-éclampsie et la santé psychiatrique. En ce qui concerne la paire mère-enfant, elles se penchent surtout sur le maintien d'une grossesse normale jusqu'à son terme, en fonction de l'apport en graisses et en acide gras.

Des recherches fondamentales confirment que les AGPI à longue chaîne (AGPI-LC) sont des composants nécessaires à la croissance rapide du SNC au stade périnatal. Dans la mesure où l'on ignore si les AGPI-LC alimentaires (avant tout le DHA) sont aiguillés de préférence vers le cerveau, il faut tenir compte de leur accumulation dans d'autres organes que le SNC dans l'estimation des besoins des enfants prématurés. Contrairement à d'autres nutriments, comme le folate, dont l'apport au moment de la conception est primordial, il est probable que commencer à augmenter l'apport en AGPI-LC à n'importe quelle étape de la grossesse ou de l'allaitement puisse compenser, ne serait-ce que partiellement, la faiblesse des apports avant la conception et pendant les premières semaines de gestation. Des études cliniques suscitant un vaste consensus mettent en évidence que les nourrissons prématurés ont besoin d'un apport en AGPI-LC (DHA et ARA) pour optimiser leurs fonctions visuelle et neurale, et de nombreux résultats suggèrent que ce besoin existe aussi chez les enfants nés à terme.

Les régimes alimentaires type provenant de la production industrielle reposent sur des sources oléagineuses qui apportent un excès d'acide linoléique, précurseur de l'acide arachidonique. Ce mode d'alimentation est ancré depuis longtemps dans les pays développés, et les pays en voie de développement se tournent également vers ces huiles au détriment d'autres sources en graisses présentant un meilleur équilibre entre LA et ALA, au fur et à mesure qu'ils s'enrichissent (Ghafoorunissa, 1996; Ghafoorunissa, 1998; Ghafoorunissa, 2005). LA et ALA sont apparemment des substrats concurrents des mêmes systèmes enzymatiques catalysant la biosynthèse des AGPI-LC et, plus important encore, concurrents pour l'incorporation dans les membranes. Une quantité élevée d'acide linoléique réduit ainsi la quantité d'AGPI-LC n-3 dans les tissus, du fait de ces deux mécanismes, c'est pourquoi les recherches sur les besoins périnatals en acides

gras sont principalement concentrées sur les niveaux suffisants d'acides gras n-3 chez la mère comme chez le nourrisson. L'accent est mis sur le DHA, quelques travaux se penchant sur l'EPA. Les effets fonctionnels de l'ARA alimentaire ont surtout été étudiés quand cet acide gras est administré en complément du DHA.

Le DHA et l'ARA sont les principaux AGPI-LC du lait humain, qui contient aussi de l'EPA, du DPA et d'autres AGPI-LC n-6 en quantité bien inférieure. Les teneurs en ARA sont plus stables que celles en DHA, qui fluctuent de manière plus sensible et prévisible aux apports en DHA alimentaire (figure 7.1). Des hausses graduelles d'ALA alimentaire augmentent les teneurs en EPA et en DPA n-3, mais

pas la concentration de DHA dans le sang ou le lait maternel chez l'adulte, alors que l'ALA l'augmente dans le sang du nourrisson. Des changements d'huiles de cuisson des légumes se traduisant simultanément par une hausse d'ALA et une baisse du LA dans l'alimentation font monter la concentration sanguine de DHA. Ces observations chez l'être humain rejoignent les résultats des expériences sur des animaux.

Les effets sanitaires des AGPI-LC au stade périnatal ont été étroitement associés aux éléments suivants: (1) amélioration des fonctions visuelle et cognitive du nourrisson, (2) traitement et prévention de la dépression maternelle, et (3) légers allongements de la gestation pour réduire la prévalence des naissances prématurées. Les recherches ont par ailleurs mis en lumière des conséquences à long terme de l'apport en DHA et ARA préformés pour les mères et les nourrissons. En outre, des éléments probants montrent qu'un apport en DHA et en EPA, ainsi qu'un apport combiné d'ARA et de DHA, ne sont pas toxiques pour les mères, les nourrissons ou les enfants.

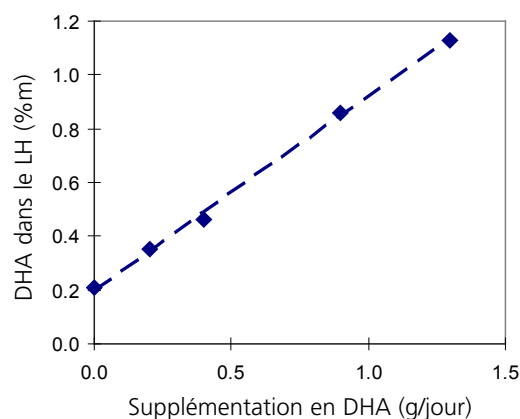
Bon nombre d'ECR et plusieurs méta-analyses concernant une supplémentation en DHA et en ARA ont vu le jour. Ces études ont montré, de manière probante, un effet soit neutre soit positif sur la santé, avec de rares effets négatifs. Le tableau 7.1 récapitule les études portant sur la supplémentation en AGPI-LC et les effets gestationnels. S'appuyant sur une méta-analyse de 2006 (Freeman *et al.*, 2006), une association médicale professionnelle des États-Unis, l'American Psychiatric Association, a conclu que les preuves sont suffisantes pour recommander un apport en DHA alimentaire préformé aux femmes, et qu'une exigence accrue en DHA pendant la grossesse et l'allaitement implique un besoin supérieur. Une méta-analyse indépendante portant sur le même corpus d'études arrive à des conclusions similaires (Lin et Su, 2007). D'autres méta-analyses (Szajewska *et al.*, 2006; Makrides *et al.*, 2006; Olsen *et al.*, 2007) concluent que la durée gestationnelle s'allonge sensiblement de plusieurs jours, même si seules les grossesses à haut risque voient reculer la prévalence des naissances prématurées (Horvath *et al.*, 2007). Étant donné les résultats des ECR, l'absence de toxicité et les avantages potentiels, les comités d'experts recommandent un minimum de 200–300 mg/jour de DHA pour les femmes enceintes ou allaitantes.

On peut estimer avec fiabilité les besoins minimaux graduels en DHA de la mère pendant les six premiers mois d'allaitement à partir de données biochimiques et de mesures du DHA dans le lait humain. La quantité de DHA dans le lait n'augmente pas par ajout d'ALA ou d'autres précurseurs du DHA dans l'alimentation, et, en

FIGURE 7.1

Analyse de regression de la concentration de DHA dans le lait humain (LH) en fonction de l'apport en DHA (A)

$$\text{LH} = (0,72 \times \text{A}) + 0,20 \quad (r^2 = 0,998)$$



Source: Gibson *et al.*, 1997

TABLEAU 7.1
Méta-analyses et examens systématiques de la supplémentation en AGPI-LC et ses effets sur la gestation

Étude méta-analytique	Études scientifiques examinées	Objectif de l'examen	Conclusions
Horvath <i>et al.</i> , 2007 (méta-analyse)	Moodley et Norman, 1989 Bulstra-Ramakers <i>et al.</i> , 1995 Onwude <i>et al.</i> , 1995 Olsen <i>et al.</i> , 2000	Effets de la supplémentation en AGPI-LC sur plusieurs paramètres en cas de grossesse à haut risque	La supplémentation en AGPI-LC réduit les taux d'accouchements prématurés précoces
Szajewska <i>et al.</i> , 2006	Olsen <i>et al.</i> , 1992 Helland <i>et al.</i> , 2001 Malcolm <i>et al.</i> , 2003b Smuts <i>et al.</i> , 2003a Smuts <i>et al.</i> , 2003b Sanjujo <i>et al.</i> , 2004	Évaluation des effets à l'issue de la grossesse	La supplémentation en huile de poisson allonge légèrement la durée de la grossesse
Makrides <i>et al.</i> , 2006 (examen Cochrane systématique)	D'Almeida <i>et al.</i> , 1992 Olsen <i>et al.</i> , 1992 Bulstra-Ramakers <i>et al.</i> , 1995 Onwude <i>et al.</i> , 1995 Olsen <i>et al.</i> , 2000 Smuts <i>et al.</i> , 2003b	Effets de l'EPA ou EPA + DHA sur le risque de pré-éclampsie, naissances prématurées, poids faibles à la naissance et enfants nés petits pour l'âge gestationnel	L'analyse d'un sous-ensemble de trois essais de grande qualité conclut que les femmes supplémentées en huile de poisson ont en moyenne une période de gestation plus longue de 2,6 jours par rapport au groupe placebo ou au groupe non traité. Les auteurs concluent toutefois que les preuves de l'époque ne suffisaient pas à prôner un recours habituel aux huiles de poisson pour réduire les taux des facteurs étudiés
Olsen <i>et al.</i> , 2007	Olsen <i>et al.</i> , 2000	Réévaluation des données de l'étude de 2000	Allongement de la grossesse chez un groupe de 495 femmes ayant des antécédents d'accouchement prématuré, de RCIU. Spécifier « retard de croissance intra-utérin » ? ou d'hypertension artérielle gravidique, grâce à une supplémentation de 2,7 g d'EPA + DHA à partir de la semaine 30 de la gestation. On relève un effet chez les personnes qui consomment du poisson en quantité faible à modérée, mais aucun chez les personnes qui en consomment en forte quantité

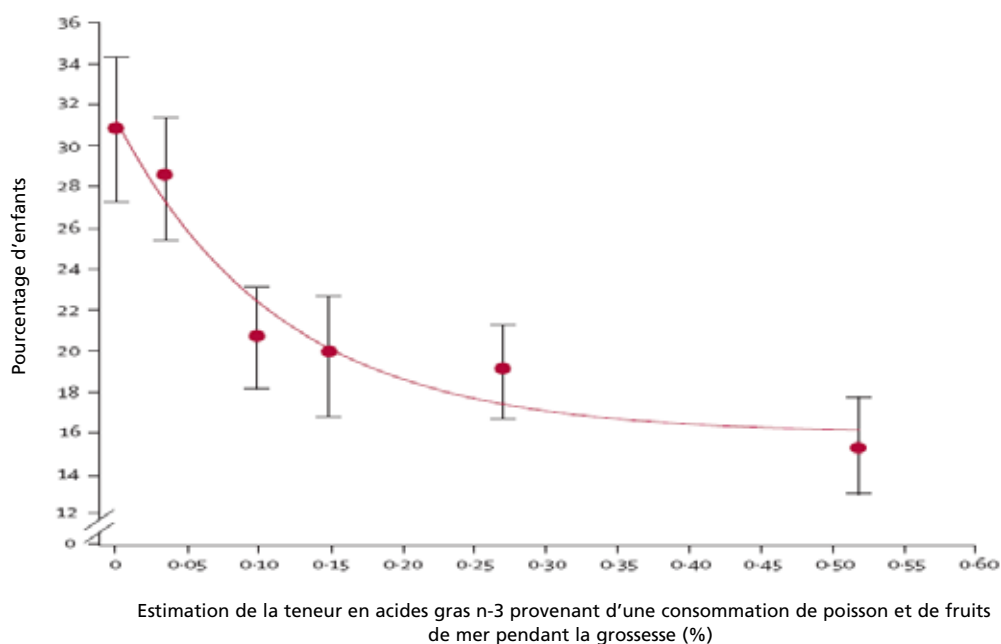
harmonie avec cette observation, le lait des mères qui suivent un régime végétalien intégral contient des concentrations de DHA parmi les plus basses rapportées (Sanders et Reddy, 1992). Globalement, d'après toutes les études disponibles, les mères de nourrissons nourris exclusivement au sein transfèrent en moyenne 110 mg/jour de DHA à leur nourrisson (Brenna *et al.*, 2007). À partir de cette valeur, on peut utiliser les données dose-effet pour estimer l'apport en DHA alimentaire à 170 mg/jour, et en déduire un apport adéquat de 190–210 mg/jour. Cet AA permet à la teneur en DHA dans le lait humain de se maintenir légèrement au-dessus des apports totaux en DHA, et profite au nourrisson tout en maintenant la quantité de DHA chez la mère.

Les besoins maternels en DHA au cours de la grossesse peuvent être estimés par diverses méthodes, mais toutes aboutissent à des valeurs similaires. Lors d'un accouchement à terme, le DHA perdu par la mère en faveur du conceptus est principalement employé pour l'accroissement en DHA chez le nouveau-né. En moyenne, la mère cède 14 mg/jour de DHA au fœtus au cours des 40 semaines de grossesse, la majeure partie étant toutefois transférée dans les 12 dernières semaines, qui correspondent à la poussée de croissance du cerveau. Les études effectuées sur les primates humains et non humains démontrent de manière convaincante que les AGPI n-3, l'ALA et l'EPA, ne sont pas des précurseurs efficaces du DHA. Cependant, la teneur en DHA des tissus augmente avec l'apport en DHA alimentaire préformé jusqu'à saturation selon une fonction dose-effet, et la consommation de DHA préformé fait que le DHA tissulaire ne provient pas des précurseurs consommés.

Des ECR de l'apport en DHA ou en DHA + EPA mettent en évidence des effets positifs sur le développement cognitif des nourrissons nourris au sein dont les mères recevaient un apport supplémentaire d'à peine 100 mg par jour (Colombo *et al.*, 2004). Par ailleurs, des suppléments en DHA de 200–400 mg/jour préviennent les symptômes de carence en DHA en termes de développement de l'acuité visuelle (Innis et Friesen, 2008). Enfin, une étude observationnelle prospective d'envergure démontre qu'une consommation accrue de poisson et de fruits de mer chez la mère est corrélée à un moindre risque de QI verbal suboptimal. La courbe dose-effet indique que la plupart des effets positifs pour l'enfant sont obtenus avec environ 300 mg/jour (0,1 %AET) d'AGPI-LC issus de poisson et de fruits de mer; près de la moitié de cet apport est constitué de DHA (Hibbeln *et al.*, 2007) (figure 7.2). Il faut noter qu'un examen plus approfondi de cette étude permet de déterminer qu'un apport de 445–830 mg/jour d'EPA + DHA issus de poisson et de fruits de mer pendant la grossesse prévient le risque de dépression maternelle et d'effets nocifs sur le neurodéveloppement chez 98 % de la population, ce qui rejoint les résultats récents d'une étude de taille similaire. Un résumé des études portant sur la supplémentation en DHA et des paramètres non liés à la grossesse est présenté dans le tableau 7.3. Conjointement, ces données vont dans le sens d'un apport en DHA pendant la grossesse défini par un besoin Nutritionnel moyen (BNM) de 200 mg/jour. Aucun effet négatif n'est démontré concernant les alimentations contenant de fortes quantités de DHA, EPA, ou ARA. Les études permettent d'établir les données suivantes: LS-FDAM (DHA) = 1,0 g/jour, LS-FDAM (EPA + DHA) = 2,7 g/jour et LS-FDAM (ARA) = 0,8 g/jour; toutes ces valeurs sont des DSEIO (doses sans effet indésirable observé). Un vaste essai contrôlé randomisé reposant sur une méthodologie solide est apparu au moment où le rapport consultatif a été envoyé en publication; cet essai teste des doses de 800 mg de DHA et 100 mg d'EPA pendant la grossesse (Makrides *et al.*, 2010). L'analyse ITT y révèle que la baisse de 14 % de la dépression dans le groupe DHA n'est pas significative ($p < 0,09$). Il est à noter que le pourcentage de dépression réel observé dans le groupe témoin (11,2 %) est inférieur de 33 % au chiffre utilisé pour établir la puissance de l'étude (16,9 %). Dans le groupe DHA, les naissances prématurées à moins de 34 semaines sont considérablement plus rares (2,25 % contre 1,09 %) tandis que le taux d'accouchements médicochirurgicaux après terme est plus élevé. Les admissions en unités de soins intensifs néonataux diminuent

FIGURE 7.2

Prévalence d'enfants dans le quartile inférieur du QI verbal à 8 ans en fonction de la dose de poisson et de fruits de mer consommée par la mère pendant la grossesse. Quand la consommation maternelle de poisson et de fruits de mer correspond à un apport en AGPI-LC de 0,10 %AET (environ 300 mg/jour), le risque de QI verbal faible chute de 31 % (consommation nulle) à environ 20,5 %. Quand cette consommation est cinq fois supérieure, le risque chute à 15,5 % approximativement



Source: Hibbeln *et al.*, 2007

(3,08 % contre 1,75 %, $p < 0,04$), avec une tendance à la baisse, non significative, de la mortalité néonatale (1,00 % contre 0,33 %, $p < 0,06$). Le groupe DHA compte moins de nourrissons présentant un retard du développement cognitif, tandis que les filles, seules, affichent un taux supérieur de retard du langage, selon des mesures effectuées grâce aux échelles de Bayley à 18 mois.

Comme l'indique le tableau 7.1, la valeur minimale LI-FDAM pour les hommes et pour les femmes non enceintes et non allaitantes est fixée à 250 mg/jour d'EPA + DHA, dans une perspective de prévention des MCV. Bien que les sources alimentaires d'AGPI-LC apportent en moyenne autant d'EPA que de DHA, si l'on interprète strictement cette LI-FDAM, l'apport en DHA peut aller de 0 à 250 mg/jour. Les femmes qui souhaitent respecter cette directive et accroître leur apport énergétique pour répondre aux besoins supplémentaires liées à

TABLEAU 7.2

VAN recommandée pendant la grossesse et l'allaitement

Type d'acide gras	Besoin Nutritionnel moyen	Limites maximales d'apport Nutritionnel
	BNM	Limites maximales
DHA	200 mg/jour	1,0 g/jour ^a
DHA+EPA	300 mg/jour ^b	2,7 g/jour ^a
ARA		800 mg/jour ^a
Acides gras <i>trans</i> industriels		Aussi bas qu'il est concrètement possible

^a DSEIO: dose sans effet indésirable observé dans les ECR

^b Établie d'après une FDAM minimale chez l'adulte plus un supplément visant à satisfaire les besoins énergétiques de la grossesse, comme indiqué dans cette section

TABLEAU 7.3
ECR des AGPI-LC n-3 pendant la grossesse et l'allaitement portant sur des paramètres fonctionnels non liés à l'accouchement (durée gestationnelle, poids à la naissance, durée de l'accouchement)

Étude	Participants *	Dose d'essai	Dose	Durée	Principal paramètre fonctionnel (n.s.) = not significant	Commentaires
Makrides (Makrides <i>et al.</i> , 2010)	N = 1197 (poisson) N = 1202 (témoin)	Huile de poisson	800 mg de DHA 100 mg d'EPA	Sem. 19 à l'accouchement	Dépression maternelle (ns, p < 0,09)	Accouchements très prématurés (< 34 semaines) réduits (2,25 % contre 1,09 %) Taux supérieurs de déclenchements médicochirurgicaux après terme, Risque inférieur de retard cognitif à 18 mois Retard de langage à 18 mois chez les filles uniquement
Innis (Innis et Friesen, 2008)*	N=135	Huile algale	400 mg de DHA	Sem. 16 à l'accouchement	La distribution de l'acuité visuelle suggère une carence en DHA chez les filles	Acuité visuelle à 60 jours (ns) Étude explicitement non conçue pour détecter les différences entre groupes
Olsen (Olsen <i>et al.</i> , 2008)*	N = 19 sur 266	Huile de poisson	1,6 g d'EPA 1,1 g de DHA ou 4 g d'huile d'olive	Sem. 30 à l'accouchement	Baisse de l'asthme et de l'asthme allergique à 16 ans	Petit sous-groupe de participants issus d'Olsen 92 (Olsen <i>et al.</i> , 1992)
Krauss-Etschmann (Krauss-Etschmann <i>et al.</i> , 2008)*	N=195	Huile de poisson	0,5 g de DHA 0,15 g d'EPA	Sem. 22 à l'accouchement	l'ARNm codant CCR4, IL-13 et IL-4 moins élevé et TGF-β plus élevé, dans le sang du cordon	
Judge (Judge <i>et al.</i> , 2007b)	N=29	Barre de céréales avec huile de poisson pauvre en EPA	0,214 g de DHA	Sem. 24 à l'accouchement	Résolution des problèmes améliorée dans le groupe DHA à 9 mois Test de l'intelligence infantile de Fagan (ns)	Participants identiques pour ces études L'apport de base en DHA des participants s'élevait en moyenne à 80 mg/jour
Judge (Judge <i>et al.</i> , 2007a)	N=30	Barre de céréales avec huile de poisson pauvre en EPA	0,214 g de DHA	Sem. 24 à l'accouchement	Acuité visuelle (cartes Teller) améliorée à 4 mois; à 6 mois (ns)	
Tofail (Tofail <i>et al.</i> , 2006)	N=249	Huile de poisson	1,2 g de DHA; 1,8 g d'EPA ou 2,3 g de LA; 0,27 g d'ALA	Sem. 25 à l'accouchement	IDM et IDP de Bayley à 10 mois (ns)	IDP à IC 95 % (-4,3; 0,1) par régression multiple

TABLEAU 7.3 (continuée)
ECR des AGPI-LC n-3 pendant la grossesse et l'allaitement portant sur des paramètres fonctionnels non liés à l'accouchement (durée gestationnelle, poids à la naissance, durée de l'accouchement)

Étude	Participants ^a	Dose d'essai	Dose	Durée	Principal paramètre fonctionnel (n.s.) = not significant	Commentaires
Jensen (Jensen <i>et al.</i> , 2005)	N=165	Huile algale	200 mg/jour de DHA	5-120 jours post-partum	IDP de Bayley supérieur à 30 mois Amplitude des PEV inférieure à 4 et 8 mois Acuité visuelle (PEV, cartes Teller) (ns) Plusieurs autres critères de neurodéveloppement (ns)	DHA dans les globules rouges du nourrisson corrélé à l'acuité visuelle à 4 mois
Lauritzen (Lauritzen <i>et al.</i> , 2004)	N=97	Huile de poisson	1 g de DHA 0,5 g d'EPA	1 sem. à 4 mois post-partum	Acuité visuelle (PEV) (ns)	
Lauritzen (Lauritzen <i>et al.</i> , 2005b)	N=122	Huile de poisson	1 g de DHA 0,5 g d'EPA	1 sem. à 4 mois post-partum	Résolution des problèmes à 9 mois (ns) Vocabulaire passif à 1 an inférieur dans groupe poisson, à 2 ans (ns)	Compréhension des mots à 1 an inversement corrélée au taux de DHA dans les globules rouges à 4 mois
Lauritzen (Lauritzen <i>et al.</i> , 2005a)*	N=72	Huile de poisson	1 g de DHA 0,5 g d'EPA	1 sem. à 4 mois post-partum	Poids, taille à 2,5 ans (ns) IMC et circonférence du crâne supérieures à 2,5 ans	IMC corrélé à DHA maternel à 4 mois post-partum
Lauritzen (Lauritzen <i>et al.</i> , 2005c)	N=65	Huile de poisson	1 g de DHA 0,5 g d'EPA	1 sem. à 4 mois post-partum	Production supérieure d'IFNy stimulée par LPS à 2,5 ans	Aucune différence des moyennes d'IL-10; différence de distribution pour IL-10
Lamkjaer (Lamkjaer <i>et al.</i> , 2006)	N=66	Huile de poisson	1 g de DHA 0,5 g d'EPA	1 sem. à 4 mois post-partum	Tension artérielle, vitesse de l'onde de pouls de l'électrocardiogramme, rythme cardiaque, variabilité du rythme cardiaque à 2,5 ans (ns)	--
Columbo (Columbo <i>et al.</i> , 2004)	N=70	Œufs Ou 33 mg de DHA	133 mg de DHA Ou 33 mg de DHA	Sem. 24-28 à l'accouchement	Traitement mental (durée du regard) amélioré avec des doses élevées de DHA à 4 et 6 mois; à 8 mois (ns)	Sous-groupe de participants de (Smuts <i>et al.</i> , 2003b)
Dunstan (Dunstan <i>et al.</i> , 2003a)	N=83 of 98	Huile de poisson	2,2 g de DHA 1,1 g d'EPA	20 sem. jusqu'à l'accouchement	Hausse de l'attention et baisse de la distraction entre 1 et 2 ans; désengagement attentionnel (ns) Réponses des cytokines du sang du cordon à un allergène du chat (ns); Réponse des IL-10 inférieure dans le groupe huile de poisson	--
Dunstan (Dunstan <i>et al.</i> , 2003b)	N=83 of 98	Huile de poisson	2,2 g de DHA 1,1 g d'EPA	20 sem. jusqu'à l'accouchement	IL-4, IL-5, IL-6, IL-12 (ns) et IL-13 inférieur dans sang du cordon du groupe huile de poisson	Pathologie moins sévère à 1 an
Dunstan (Dunstan <i>et al.</i> , 2007)	N=60	Huile de poisson	2,2 g de DHA 1,1 g d'EPA	20 sem. jusqu'à l'accouchement	Scores cognitifs corrélés aux teneurs en DHA et EPA dans LH à 2,5 ans	
Dunstan (Dunstan <i>et al.</i> , 2008)	N = 72 of 98	Huile de poisson	2,2 g de DHA 1,1 g d'EPA	20 sem. jusqu'à l'accouchement	Coordination oculo-manuelle favorisée dans le groupe poisson à 2,5 ans	DHA et EPA dans globules rouges du sang du cordon corrélés à la coordination oculo-manuelle, et inversement à l'ARA

TABLEAU 7.3 (continuée)
ECR des AGPI-LC n-3 pendant la grossesse et l'allaitement portant sur des paramètres fonctionnels non liés à la l'accouchement (durée gestationnelle, poids à la naissance, durée de l'accouchement)

Étude	Participants ^a	Dose d'essai	Dose	Durée	Principal paramètre fonctionnel (n.s.) = not significant	Commentaires
Prescott (Prescott et al., 2007)	N = 98	Huile de poisson	2.2 g de DHA 1.1 g d'EPA	20 sem. jusqu'à l'accouchement	Production de neutrophiles stimulée par LTB ₄ , IL-6 et IL-10 dans sang du cordon inférieure dans le groupe huile de poisson	-
Malcolm (Malcolm et al., 2003a; Malcolm et al., 2003b)	N=25 ^b /group	Mélange d'huiles de poisson 40 % de DHA ou 7% d'EPA 4 % de DPA (n=6)	200 mg/jour d'huile de poisson ou huile de tournesol	15 sem. jusqu'à l'accouchement	Acuité visuelle (PEV, ERG) (ns)	Corrélations significatives entre PEV et ERG, et état du DHA chez le nourrisson
Helland (Helland et al., 2001)	N=341	Huile de foie de morue	10 g/jour ^a 1.18 g de DHA 0.80 g d'EPA	18 sem. de grossesse jusqu'à 13 sem. post-partum	EEG (ns) Fagan (ns)	Corrélations significatives entre EEG et DHA dans les PL du plasma du sang du cordon
Helland (4 ans) (Helland et al., 2003)*	N = 84	Huile de foie de morue	10 mg/jour 1.18 g de DHA 0.80 g d'EPA	18 sem. de grossesse jusqu'à 13 sem. post-partum	QI favorable à huile de foie de morue à 4 ans	Corrélations significatives entre QI et apport maternel en DHA
Helland (7 ans) (Helland et al., 2008)	N =142	Huile de foie de morue	10 mg/jour 1.18 g de DHA 0.80 g d'EPA	18 sem. de grossesse jusqu'à 13 sem. post-partum	IQ (ns)	Corrélations significatives entre QI à 7 ans et teneur en DHA et ALA dans les PL plasmatiques de la mère en fin de grossesse
Gibson (Gibson et al., 1997)	N=52	Huile algale	0; 0.2; 0.4; 0.9; 1,3 g de DHA	Jour 5 à sem. 12	IDM de Bayley corrélé à LH à 12 sem., globules rouges du nourrisson, DHA plasmatique à 1 an, mais pas à 2 ans. Acuité visuelle (PEV) à 12 et 16 sem. (ns).	
Traitement de la dépression						
Su (Su et al., 2008)	N=24	Huile de menhaden	1.2 g de DHA 2.2 g d'EPA	Pendant 8 sem. à mi-grossesse	Recul des symptômes dépressifs; taux de réponse au traitement plus élevé.	Sujets réagissant fortement au placebo non éligibles pour la randomisation en vue du traitement
Freeman (Freeman et al., 2008)	N=51	Huile de poisson	0.8 g de DHA 1.1 g d'EPA	Pendant 8 sem. à mi-grossesse	Symptômes dépressifs (ns)	
Rees (Rees et al., 2008)	N=26	Huile de poisson	1.6g deDHA 0,4 g d'EPA	6 semaines au total dans l'essai [sem. 28 à 6 mois post-partum]	Symptômes dépressifs (ns)	

la grossesse peuvent l'augmenter en moyenne de 300 kcal/jour (1256 kJ/jour) pendant la grossesse, puis de 500 kcal/jour (2093 kJ/jour) pendant l'allaitement. Les besoins énergétiques totaux pendant la grossesse et l'allaitement totalisent alors 2300 kcal/jour (9630 kJ/jour) et 2500 kcal/jour (10 467 kJ/jour), respectivement, ce qui correspond à des hausses de 115 % et 125 % par rapport aux niveaux pour les femmes qui ne sont pas enceintes et n'allaitent pas. L'apport total recommandé en EPA + DHA qui en découle est 288–313 mg/jour. Si l'on arrondit ces références à des fins de simplicité, l'apport recommandé s'élève à au moins 300 mg/jour d'EPA + DHA, dont 200 mg/jour de DHA. Voir le tableau 7.2.

Les acides gras *trans* présents dans les huiles végétales partiellement hydrogénées sont transmis de la mère au fœtus durant la grossesse et de la mère au nourrisson lors de l'allaitement (Koletzko et Muller, 1990). Ils ont été associés à plusieurs effets négatifs ayant trait à la conception, à la croissance ou à la perte fœtale (Albuquerque *et al.*, 2006; Morrison *et al.*, 2008; Pisani *et al.*, 2008a; Pisani *et al.*, 2008b). Compte tenu de la vulnérabilité du couple mère/fœtus et mère/nourrisson, il y a lieu de penser que la consommation d'acides gras *trans* d'origine industrielle devrait être aussi faible que possible d'un point de vue pratique durant la grossesse et l'allaitement.

Aucune donnée ne permet de penser que les besoins totaux en lipides, en pourcentage de l'apport énergétique, sont différents durant la grossesse ou l'allaitement. De même, aucune donnée décisive ne permet de penser que les besoins en acides gras saturés, mono-insaturés ou polyinsaturés sont différents durant la grossesse ou l'allaitement. Par conséquent, aucune modification de la FDAM n'est recommandée pour ces nutriments.

BIBLIOGRAPHIE

- Albuquerque, K.T., Sardinha, F.L., Telles, M.M., Watanabe, R.L., Nascimento, C.M., Tavares do Carmo, M.G. & Ribeiro, E.B.** 2006. Intake of *trans* fatty acid-rich hydrogenated fat during pregnancy and lactation inhibits the hypophagic effect of central insulin in the adult offspring. *Nutrition*, 22(7-8): 820-829.
- Brenna, J.T., Varamini, B., Jensen, R.G., Diersen-Schade, D.A., Boettcher, J.A. & Arterburn, L.M.** 2007. Docosaehaenoic and arachidonic acid concentrations in human breast milk worldwide. *Am J Clin Nutr* 85:1457-1464.
- Bulstra-Ramakers, M.T., Huisjes, H.J. & Visser, G.H.** 1995. The effects of 3g eicosapentaenoic acid daily on recurrence of intrauterine growth retardation and pregnancy induced hypertension. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 102(2): 123-126.
- Colombo, J., Kannass, K.N., Shaddy, D.J., Kundurthi, S., Maikranz, J.M., Anderson, C.J., Blaga, O.M. & Carlson, S.E.** 2004. Maternal DHA and the development of attention in infancy and toddlerhood. *Child Dev.*, 75(4): 1254-1267.
- D'Almeida, A., Carter, J.P., Anatol, A. & Prost, C.** 1992. Effects of a combination of evening primrose oil (gamma linolenic acid) and fish oil (eicosapentaenoic + docahexaenoic acid) versus magnesium, and versus placebo in preventing pre-eclampsia. *Women Health*, 19(2-3): 117-131.
- Dunstan, J.A., Mitoulas, L.R., Dixon, G., Doherty, D.A., Hartmann, P.E., Simmer, K. & Prescott, S.L.** 2007. The effects of fish oil supplementation in pregnancy on breast milk fatty acid composition over the course of lactation: A randomized controlled trial. *Pediatr. Res.*, 12: 12.

- Dunstan, J.A., Mori, T.A., Barden, A., Beilin, L.J., Taylor, A.L., Holt, P.G. & Prescott, S.L.** 2003a. Fish oil supplementation in pregnancy modifies neonatal allergen-specific immune responses and clinical outcomes in infants at high risk of atopy: a randomized controlled trial. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 112(6): 1178-1184.
- Dunstan, J.A., Mori, T.A., Barden, A., Beilin, L.J., Taylor, A.L., Holt, P.G. & Prescott, S.L.** 2003b. Maternal fish oil supplementation in pregnancy reduces interleukin-13 levels in cord blood of infants at high risk of atopy. *Clin. Exp. Allergy*, 33(4): 442-448.
- Dunstan, J.A., Simmer, K., Dixon, G. & Prescott, S.L.** 2008. Cognitive assessment of children at age 2(1/2) years after maternal fish oil supplementation in pregnancy: a randomised controlled trial. *Arch. Dis. Child Fetal. Neonatal. Ed.*, 93(1): F45-50.
- FAO.** 1994. *Fats and oils in human Nutrition; Report of a joint FAO/WHO expert consultation.* FAO Food and Nutrition Paper 57, FAO. Rome.
- Freeman, M.P., Hibbeln, J.R., Wisner, K.L., Davis, J.M., Mischoulon, D., Peet, M., Keck Jr., P.E., Marangell, L.B., Richardson, A.J., Lake, J. & Stoll, A.L.** 2006. Omega-3 fatty acids: evidence basis for treatment and future research in psychiatry. *J. Clin. Psychiatry*, 67(12): 1954-1967.
- Freeman, M.P., Davis, M., Sinha, P., Wisner, K.L., Hibbeln, J.R., & Gelenberg, A.J.** 2008. Omega-3 fatty acids and supportive psychotherapy for perinatal depression: A randomized placebo-controlled study. *J. Affect. Disord.*, 110(1-2): 142-148.
- Ghafoorunissa, S.A.** 2005. Dietary Fat and Diet-Related Chronic Diseases: Indian Perspective. *In Touch. (Heinz Nutrition Foundation India)*, 7(2): 2-6.
- Ghafoorunissa, S.A.** 1996. Fats in Indian diets and their Nutritional and health implications. *Lipids*, 31 (Suppl.): S287-291.
- Ghafoorunissa, S.A.** 1998. Requirements of dietary fats to meet Nutritional needs & prevent the risk of atherosclerosis--an Indian perspective. *Indian J. Med. Res.*, 108: 191-202.
- Gibson, R.A., Neumann, M.A. & Makrides, M.** 1997. Effect of increasing breast milk docosahexaenoic acid on plasma and erythrocyte phospholipid fatty acids and neural indices of exclusively breast fed infants. *EJCN.*, 51(9): 578-584.
- Helland, I.B., Saugstad, O.D., Smith, L., Saarem, K., Solvoll, K., Ganes, T. & Drevon, C.A.** 2001. Similar effects on infants of n-3 and n-6 fatty acids supplementation to pregnant and lactating women. *Pediatrics*, 108(5): E82.
- Helland, I.B., Smith, L., Blomen, B., Saarem, K., Saugstad, O.D. & Drevon, C.A.** 2008. Effect of supplementing pregnant and lactating mothers with n-3 very-long-chain fatty acids on children's IQ and body mass index at 7 years of age. *Pediatrics*, 122(2): e472-479.
- Helland, I.B., Smith, L., Saarem, K., Saugstad, O.D. & Drevon, C.A.** 2003. Maternal supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children's IQ at 4 years of age. *Pediatrics*, 111(1): e39-44.

- Hibbeln, J.R., Davis, J.M., Steer, C., Emmett, P., Rogers, I., Williams, C. & Golding, J.** 2007. Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): an observational cohort study. *Lancet*, 369(9561): 578-585.
- Horvath, A., Koletzko, B. & Szajewska, H.** 2007. Effect of supplementation of women in high-risk pregnancies with long-chain polyunsaturated fatty acids on pregnancy outcomes and growth measures at birth: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br. J. Nutr.*, 98(2): 253-259.
- Innis, S.M. & Friesen, R.W.** 2008. Essential n-3 fatty acids in pregnant women and early visual acuity maturation in term infants. *Am. J. Clin. Nutr.*, 87(3): 548-557.
- Jensen, C.L., Voigt, R.G., Prager, T.C., Zou, Y.L., Fraley, J.K., Rozelle, J.C., Turcich, M.R., Llorente, A.M., Anderson, R.E. & Heird, W.C.** 2005. Effects of maternal docosahexaenoic acid intake on visual function and neurodevelopment in breastfed term infants. *Am. J. Clin. Nutr.*, 82(1): 125-132.
- Judge, M.P., Harel, O. & Lammi-Keefe, C.J.** 2007a. A docosahexaenoic acid-functional food during pregnancy benefits infant visual acuity at four but not six months of age. *Lipids*, 42(2): 117-122.
- Judge, M.P., Harel, O. & Lammi-Keefe, C.J.** 2007b. Maternal consumption of a docosahexaenoic acid-containing functional food during pregnancy: benefit for infant performance on problem-solving but not on recognition memory tasks at age 9 mo. *Am. J. Clin. Nutr.*, 85(6): 1572-1577.
- Koletzko, B. & Muller, J.** 1990. Cis- and trans-isomeric fatty acids in plasma *Lipids* of newborn infants and their mothers. *Biol. Neonate*, 57(3-4): 172-178.
- Krauss-Etschmann, S., Hartl, D., Rzehak, P., Heinrich, J., Shadid, Del Carmen, M., Ramirez-Tortosa, C., Campoy, S., Pardillo, D.J., Schendel, T., Decsi, H., Demmelmair & Koletzko, B.V.** 2008. Decreased cord blood IL-4, IL-13, and CCR4 and increased TGF-beta levels after fish oil supplementation of pregnant women. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 121(2): 464-470 e466.
- Larnkjaer, A., Christensen, J.H., Michaelsen, K.F. & Lauritzen, L.** 2006. Maternal fish oil supplementation during lactation does not affect blood pressure, pulse wave velocity, or heart rate variability in 2.5-y-old children. *J. Nutr.*, 136(6): 1539-1544.
- Lauritzen, L., Hoppe, C., Straarup, E.M. & Michaelsen, K.F.** 2005a. Maternal fish oil supplementation in lactation and growth during the first 2.5 years of life. *Pediatr Res* 58(2): 235-242.
- Lauritzen, L., Jorgensen, M.H., Mikkelsen, T.B., Skovgaard, M., Straarup, E.M., Olsen, S.F., Hoy, C.E., Michaelsen, K.F.** 2004. Maternal fish oil supplementation in lactation: effect on visual acuity and n-3 fatty acid content of infant erythrocytes. *Lipids*, 39: 195-206.
- Lauritzen, L., Jorgensen, M.H., Olsen, S.F., Straarup, E.M. & Michaelsen, K.F.** 2005b. Maternal fish oil supplementation in lactation: effect on developmental outcome in breast-fed infants. *Reprod. Nutr. Dev.*, 45(5): 535-547.

- Lauritzen, L., Kjaer, T.M., Fruekilde, M.B., Michaelsen, K.F. & Frokiaer, H.** 2005c. Fish oil supplementation of lactating mothers affects cytokine production in 2 1/2-year-old children. *Lipids*, 40(7): 669-676.
- Lin, P.Y. & Su, K.P.** 2007. A meta-analytic review of double-blind, placebo-controlled trials of antidepressant efficacy of omega-3 fatty acids. *J. Clin. Psychiatry*, 68(7): 1056-1061.
- Makrides, M., Duley, L. & Olsen, S.F.** 2006. Marine oil, and other prostaglandin precursor, supplementation for pregnancy uncomplicated by pre-eclampsia or intrauterine growth restriction. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 3(3): CD003402.
- Makrides, M., Gibson, R.A., McPhee, A.J., Yelland, L., Quinlivan, J., Ryan, P. & the DOMInO Investigative Team.** 2010. *JAMA* 310(15): 1675-1683.
- Malcolm, C.A., Hamilton, R., McCulloch, D.L., Montgomery, C. & Weaver, L.T.** 2003a. Scotopic electroretinogram in term infants born of mothers supplemented with docosahexaenoic acid during pregnancy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 44(8): 3685-3691.
- Malcolm, C.A., McCulloch, D.L., Montgomery, C., Shepherd, A. & Weaver, L.T.** 2003b. Maternal docosahexaenoic acid supplementation during pregnancy and visual evoked potential development in term infants: a double blind, prospective, randomised trial. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.*, 88(5): F383-390.
- Moodley, J. & Norman, R.J.** 1989. Attempts at dietary alteration of prostaglandin pathways in the management of pre-eclampsia. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids*, 37(3): 145-147.
- Morrison, J.A., Glueck, C.J. & Wang, P.** 2008. Dietary *trans* fatty acid intake is associated with increased fetal loss. *Fertil. Steril.*, 90(2): 385-390.
- Olsen, S.F., Osterdal, M.L., Salvig, J.D., Mortensen, L.M., Rytter, D., Secher, N.J. & Henriksen, T.B.** 2008. Fish oil intake compared with olive oil intake in late pregnancy and asthma in the offspring: 16 y of registry-based follow-up from a randomized controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.*, 88(1): 167-175.
- Olsen, S.F., Osterdal, M.L., Salvig, J.D., Weber, T., Tabor, A. & Secher, N.J.** 2007. Duration of pregnancy in relation to fish oil supplementation and habitual fish intake: a randomised clinical trial with fish oil. *EJCN*, 61(8): 976-985.
- Olsen, S.F., Secher, N.J., Tabor, A., Weber, T., Walker, J.J. & Gluud, C.** 2000. Randomised clinical trials of fish oil supplementation in high risk pregnancies. Fish Oil Trials In Pregnancy (FOTIP) Team. *BJOG*, 107(3): 382-395.
- Olsen, S.F., Sorensen, J.D., Secher, N.J., Hedegaard, M., Henriksen, T.B., Hansen, H.S. & Grant, A.** 1992. Randomised controlled trial of effect of fish-oil supplementation on pregnancy duration. *Lancet*, 339(8800): 1003-1007.
- Onwude, J.L., Lilford, R.J., Hjartardottir, H., Staines, R.J. & Tuffnell, D.** 1995. A randomised double blind placebo controlled trial of fish oil in high risk pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 102(2): 95-100.

- Pisani, L.P., Oller do Nascimento, C.M., Bueno, C.M., Biz, C., Albuquerque, K.T., Ribeiro, E.B. & Oyama, L.M.** 2008a. Hydrogenated fat diet intake during pregnancy and lactation modifies the PAI-1 gene expression in white adipose tissue of offspring in adult life. *Lipids Health Dis.*, 7: 13.
- Pisani, L.P., Oyama, L.M., Bueno, A.A., Biz, C., Albuquerque, K.T., Ribeiro, E.B. & Oller do Nascimento, C.M.** 2008b. Hydrogenated fat intake during pregnancy and lactation modifies serum lipid profile and adipokine mRNA in 21-day-old rats. *Nutrition*, 24(3): 255-261.
- Prescott, S.L., Barden, A.E., Mori, T.A. & Dunstan, J.A.** 2007. Maternal fish oil supplementation in pregnancy modifies neonatal leukotriene production by cord-blood-derived neutrophils. *Clin. Sci. (Lond)*, 113(10): 409-416.
- Rees, A.M., Austin, M.P. & Parker, G.B.** 2008. Omega-3 fatty acids as a treatment for perinatal depression: randomized double-blind placebo-controlled trial. *Aust. N. Z. J. Psychiatry*, 42(3): 199-205.
- Sanders, T.A. & Reddy, S.** 1992. The influence of a vegetarian diet on the fatty acid composition of human milk and the essential fatty acid status of the infant. *J. Pediatr.*, 120(4 Pt 2): S71-77.
- Smuts, C.M., Borod, E., Peeples, J.M. & Carlson, S.E.** 2003a. High-DHA eggs: feasibility as a means to enhance circulating DHA in mother and infant. *Lipids*, 38(4): 407-414.
- Smuts, C.M., Huang, M., Mundy, D., Plasse, T., Major, S. & Carlson, S.E.** 2003b. A randomized trial of docosahexaenoic acid supplementation during the third trimester of pregnancy. *Obstet. Gynecol.*, 101(3): 469-479.
- Su, K.P., Huang, S.Y., Chiu, T.H., Huang, K.C., Huang, C.L., Chang, H.C. & Pariante, C.M.** 2008. Omega-3 fatty acids for major depressive disorder during pregnancy: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Clin. Psychiatry*, 69(4): 644-651.
- Szajewska, H., Horvath, A. & Koletzko, B.** 2006. Effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of women with low-risk pregnancies on pregnancy outcomes and growth measures at birth: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.*, 83(6): 1337-1344.
- Tofail, F., Kabir, I., Hamadani, J.D., Chowdhury, F., Yesmin, F., Mehreen, F. & Huda, S.N.** 2006. Supplementation of fish-oil and soy-oil during pregnancy and psychomotor development of infants. *J. Health Popul. Nutr.*, 24(1): 48-56.

Chapitre 8:

Consommation de graisses et d'acides gras et réponses inflammatoires et immunitaires

Le système immunitaire constitue le moyen de défense du corps contre les organismes infectieux et les autres perturbations issues de l'environnement. Son action repose sur une série complexe d'étapes (appelées réponse immunitaire), qui: a) empêchent l'entrée des organismes infectieux; b) les identifient s'ils parviennent à entrer; c) éliminent ces organismes étrangers; et d) conservent la trace de ces rencontres en mémoire. Le système immunitaire veille également à ce que l'hôte reste tolérant à ses propres macromolécules, cellules et tissus, ainsi qu'aux substances environnementales bénignes telles que les aliments (c'est-à-dire qu'il ne déclenche pas une réponse immunitaire active contre lui-même). Il est constitué de cellules qui se forment dans la moelle osseuse et qui se dispersent dans tout l'organisme, notamment les différents organes lymphoïdes comme le thymus, la rate, les ganglions lymphatiques et les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses. Les cellules du système immunitaire circulent dans le sang et la lymphe; celles que l'on trouve dans le sang sont appelées collectivement leucocytes ou globules blancs. Chaque différent type de cellules a une fonction bien précise, qui contribue à la réponse immunitaire intégrée globale.

IMMUNITÉ

On distingue deux types d'immunité: innée et acquise, qui ne sont pour l'essentiel que des divisions fonctionnelles de la réponse immunitaire.

Immunité innée

Elle fournit une protection générale qui repose sur une reconnaissance et une réponse «non-spécifique» aux pathogènes par les cellules immunitaires, et constitue par ailleurs la première ligne de défense. La reconnaissance ne repose pas sur des antigènes spécifiques, mais sur des caractéristiques structurelles générales des pathogènes. L'immunité innée ne dispose d'aucune mémoire, elle n'est donc pas influencée par une exposition antérieure à un organisme particulier. Parmi les cellules du système immunitaire inné on compte les cellules phagocytaires (neutrophiles, macrophages, monocytes), les cellules tueuses naturelles (NK), les mastocytes, les éosinophiles, et les basophiles. Ces cellules détruisent les pathogènes au moyen de divers procédés, dont la phagocytose et la production de toxines (des dérivés réactifs de l'oxygène par exemple). La réponse inflammatoire constitue une partie de l'immunité innée. Elle intervient dans l'objectif de créer un environnement hostile aux pathogènes et de faciliter le déplacement des leucocytes vers les foyers infectieux. Par exemple, les médiateurs chimiques produits dans le cadre de la réponse inflammatoire provoquent de la fièvre, augmentent le flux sanguin au niveau local, et améliorent la perméabilité vasculaire afin de permettre aux leucocytes et aux protéines plasmatiques de passer du circuit sanguin aux compartiments extravasculaires. Ces réponses sont à l'origine des signes typiques de l'inflammation: rougeur, gonflement, chaleur et douleur.

Immunité acquise (ou adaptative)

Ce type d'immunité évolue tout au long de la vie, et est fortement spécifique. La spécificité est une conséquence de la reconnaissance unique de structures présentes sur les pathogènes (antigènes) par des cellules immunitaires hôtes spécifiques de l'antigène. L'immunité acquise est à l'origine d'une réponse immunitaire forte et spécifique et de la mémoire immunologique. Les cellules impliquées incluent les cellules qui présentent l'antigène (de nombreuses cellules peuvent présenter un antigène, mais seules certaines d'entre elles, comme les cellules dendritiques sont des cellules présentant l'antigène «professionnelles»), les lymphocytes T (les médiateurs peptidiques appelés cytokines produites par ces cellules régulent l'activité d'autres cellules immunitaires; on considère que les réactions impliquant les lymphocytes T, ou «cellules T», constituent l'immunité à médiation cellulaire) et les lymphocytes B (il s'agit des cellules qui produisent les anticorps; on considère que les réactions impliquant les lymphocytes B, ou «cellules B» constituent l'immunité humorale). Le tableau 8.1 présente une liste de certaines cytokines et leurs activités. On dénombre plusieurs sous-ensembles de lymphocytes T, notamment les cellules T auxiliaires (cellules Th), essentielles à l'acquisition des réponses immunitaires, les cellules T cytotoxiques (cellules Tc ou CTL) qui tuent les cellules infectées par un virus, et deux autres types de lymphocytes T régulateurs (cellules Tr) découverts plus récemment. Les cellules T sont également impliquées dans les processus inflammatoires car elles renforcent l'activité des cellules inflammatoires telles que les monocytes et les macrophages.

Une diminution de la tolérance peut se produire, et semble due à une perte des mécanismes de régulation. La perte de la tolérance peut être la conséquence de maladies auto-immunes, de réactions ou de pathologies allergiques, ou de maladies intestinales inflammatoires. Malgré des stimuli distincts et des localisations différentes, toutes les pathologies impliquant une perte de tolérance présentent des caractéristiques communes, notamment les cellules, les médiateurs et les systèmes de signalisation impliqués, et sont communément appelées «maladies inflammatoires». En effet, ces pathologies impliquent généralement la migration de cellules de la réponse immunitaire innée vers le foyer inflammatoire et la production d'un profil type de médiateurs inflammatoires incluant des médiateurs peptidiques (cytokines, chimiokines, métalloprotéases matricielles), des médiateurs lipidiques (eicosanoïdes, facteurs d'activation plaquettaire), et des dérivés réactifs de l'oxygène (superoxyde). Pendant que ces médiateurs exercent une réponse inflammatoire et des dommages au niveau local, certains d'entre eux se répandent dans le système sanguin, provoquant ainsi des réponses inflammatoires systémiques comme la synthèse de protéines hépatiques de phase aiguë et la mobilisation de carburant à partir des tissus adipeux et des muscles squelettiques.

ACIDES GRAS ET INFLAMMATION

Introduction

Les études chez l'homme ont surtout été axées sur les effets des AGPI-LC sur l'inflammation (Calder, 2006). Cela est principalement dû au fait que les médiateurs dérivés des lipides impliqués dans la réponse inflammatoire sont produits à partir des AGPI-LC, principalement les AGPI n-6 ARA et les AGPI n-3 EPA et DHA. Il est désormais admis que les médiateurs produits par ces acides gras sont impliqués à la fois dans l'activation et la résolution du processus inflammatoire.

Médiateurs lipidiques dans l'inflammation

L'ARA est quantitativement le principal acide gras précurseur des médiateurs lipidiques. Une fois libéré par le précurseur phospholipidique, l'ARA est converti en différents

TABLEAU 8.1**Sélection de cytokines et leurs activités**

Cytokine	Principales cellules productrices	Principales cellules cibles	Fonction
GM-CSF	Cellules Th	Cellules progénitrices	Croissance et différenciation des monocytes et des cellules dendritiques (DC)
IL-1 α ; IL-1 β	Monocytes; macrophages; Cellules B; DC	Cellules Th Cellules B Cellules NK Divers	Co-stimulation Maturation et prolifération Activation Inflammation, réponse de phase aiguë, fièvre
IL-2	Cellules Th1	Cellules T et B activées Cellules NK	Activation, croissance et prolifération
IL-3	Cellules Th, cellules NK	Cellules souches Mastocytes	Croissance et différenciation Croissance et libération d'histamine
IL-4	Cellules Th2	Cellules B activées Macrophages Cellules T	Prolifération et différenciation; Synthèse des IgG1 et IgE Expression du CMH-II Prolifération
IL-5	Cellules Th2	Cellules B activées	Prolifération et différenciation; synthèse des IgG1 et Ig
IL-6	Monocytes; macrophages; cellules Th2; cellules stromales	Cellules B activées Plasmocytes Cellules souches Divers	Différenciation en plasmocytes Sécrétion d'anticorps Différenciation Réponse de phase aiguë
IL-7	Stroma de la moelle osseuse; stroma du thymus	Cellules souches	Différenciation en cellules B et T progénitrices
IL-8	Macrophages; cellules endothéliales	Neutrophiles	Chimiotaxie
IL-10	Monocytes; macrophages; cellules Th2	Macrophages Cellules B	Anti-inflammatoire (par exemple diminue la synthèse de TNF- α)
IL-12	DC; macrophages, cellules B	Cellules Tc activées Cellules NK	Différenciation en CTL (avec l'IL-2) Activation
IFN- α	Leucocytes	Divers	Inhibition de la réplication virale; expression du CMH-I
IFN- β	Fibroblastes	Divers	Inhibition de la réplication virale; expression du CMH-I
IFN- γ	Cellules Th 1; CTL; cellules NK	Divers Macrophages Cellules B activées Cellules Th2 Macrophages	Inhibition de la réplication virale Expression du CMH Commutation isotypique de l'Ig en IgG _{2a} Inhibition de la prolifération Élimination des pathogènes
MIP-1 α	Macrophages	Monocytes; cellules T	Chimiotaxie
MIP-1 β	Lymphocytes	Monocytes; cellules T	Chimiotaxie
TGF- β	Cellules T; monocytes	Monocytes; macrophages Macrophages activés Cellules B activées Divers	Chimiotaxie Synthèse de l'IL-1 Synthèse de l'IgA Inhibition de la prolifération
TNF- α	Macrophages; mastocytes, cellules NK	Macrophages Cellules tumorales	Expression des molécules d'adhésion et des cytokines Mort
TNF- β	Th 1; CTL	Phagocytes Cellules tumorales	Phagocytose, production de NO Mort

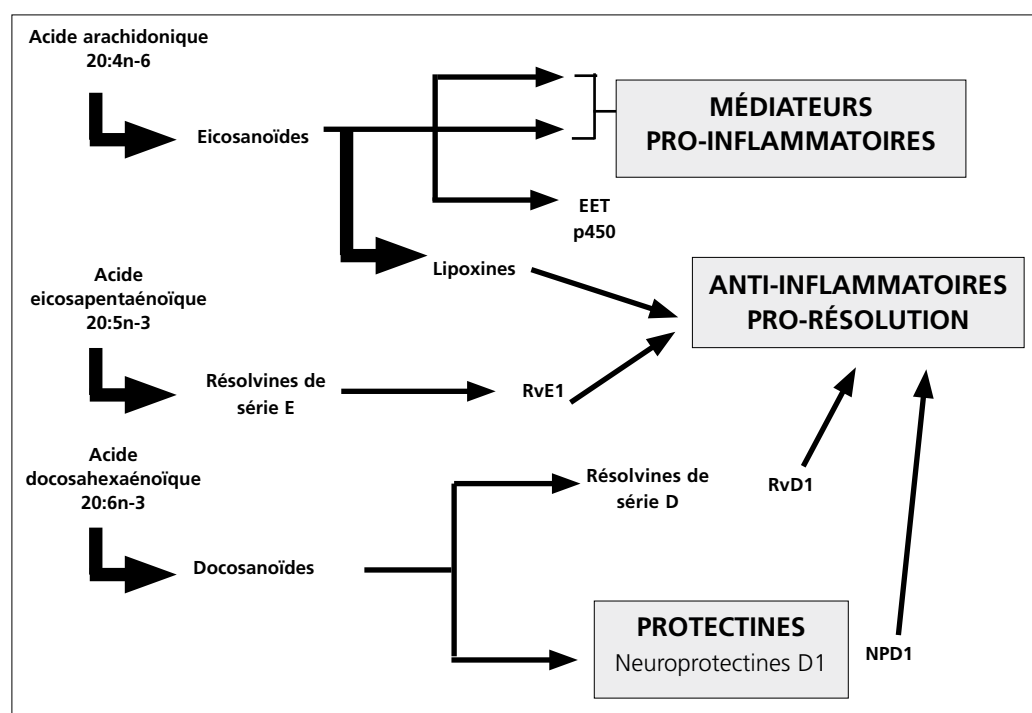
CTL: cytotoxic T lymphocytes; DC: dendritic cells; GM-CSF: Granulocyte-macrophage colony stimulating factor; IL: Interleukin; IFN: Interferon; MHC = major histocompatibility complex; MIP = macrophage inflammatory protein; TGF: Transforming growth factor; TNF: Tumour necrosis factor.

membres de la famille des eicosanoïdes (prostaglandines, thromboxanes, leucotriènes, lipoxines, acides hydroxy- et hydroperoxyeicosatétraénoïques) par l'action séquentielle de diverses enzymes, les principales étant les cyclo-oxygénases (COX) et les lipo-oxygénases (LOX). Ces enzymes ont différentes distributions cellulaires et sont la conséquence de différents stimuli inflammatoires. Plus récemment, des médiateurs analogues dérivés de l'EPA (eicosanoïdes, résolvines, docosanoïdes) et du DHA (résolvines, protectines) ont été identifiés. Une consommation accrue d'EPA et de DHA dans le régime alimentaire peut diminuer les niveaux d'ARA dans les phospholipides des membranes cellulaires et peut également inhiber le métabolisme de l'ARA. Ainsi, les relations entre les niveaux d'AGPI-LC servant de substrat dans les membranes des cellules inflammatoires et la production des dérivés bioactifs sont assez complexes et la production de médiateurs à partir des AGPI-LC dépend du niveau d'AGPI servant de substrat, de l'intensité, de la durée, et de la nature du stimulus et du type de cellules impliquées. Par conséquent, un mélange d'eicosanoïdes est souvent généré et ce mélange évolue dans le temps après le stimulus initial. Parfois les eicosanoïdes produits ont des actions antagonistes et le résultat physiologique (ou physiopathologique) global dépend du moment où les eicosanoïdes sont produits, des concentrations des médiateurs présents et de la sensibilité aux composés des cellules cibles. La plupart des produits de la cascade de l'ARA ont des effets pro-inflammatoires (et leur production constitue une cible pharmacologique reconnue). Toutefois, il est aujourd'hui admis que certains (comme la PGE2) ont à la fois des effets pro- et anti-inflammatoires, en fonction du moment de leur production, alors que d'autres (comme la lipoxine A4) sont clairement anti-inflammatoires (Calder, 2009a).

Les produits eicosanoïdes générés à partir des AGPI n-3 EPA sont, d'une manière générale, moins puissants que ceux qui sont produits à partir de l'ARA. On a récemment décrit une nouvelle famille de médiateurs produits par un métabolisme complexe de l'EPA ou du DHA, qui apparemment implique à la fois l'activité de la COX et de la LOX. Ces médiateurs ont été appelés résolvines et protectines (Bazan, 2007; Serhan *et al.*, 2008) (figure 8.1). Il a été démontré dans des systèmes expérimentaux que ces

FIGURE 8.1

Voie de production des médiateurs dérivés des AGPI-LC



composés possédaient d'importantes propriétés anti-inflammatoires et de résolution de l'inflammation (King *et al.*, 2006; Farooqui *et al.*, 2007). Ils pourraient expliquer un bon nombre des effets cliniques des AGPI-LC n-3 (voir ci-dessous). Leur rôle dans la biologie humaine n'a cependant pas encore été démontré.

ÉTUDES CHEZ L'HOMME SUR LES GRAISSES ALIMENTAIRES ET L'INFLAMMATION: AGPI N-3

Introduction

Comme il a rapidement été observé que les eicosanoïdes produits à partir de l'ARA sont impliqués dans de nombreuses affections inflammatoires et que les AGPI-LC n-3 diminuent la production des eicosanoïdes issus de l'ARA, la plupart des études cliniques se sont concentrées sur l'utilisation des AGPI-LC n-3, généralement sous la forme d'huile de poisson, comme agent thérapeutique potentiel. Ces études cliniques ont été étayées par des études sur des cellules et des animaux visant à vérifier l'efficacité et les mécanismes impliqués. Les AGPI-LC n-3 induisent plusieurs effets anti-inflammatoires, mais ces derniers sont dépendants de la dose et peuvent nécessiter des apports relativement élevés. Des études portant sur une supplémentation en AGPI-LC n-3 ont été menées pour plusieurs maladies inflammatoires, mais les preuves d'un effet bénéfique semblent plus nombreuses pour certaines d'entre elles, notamment l'asthme (chez les enfants plutôt que chez les adultes), les maladies intestinales inflammatoires (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique) et la polyarthrite rhumatoïde (Calder, 2006).

Asthme

Des études ont signalé que les huiles de poisson avaient des effets anti-inflammatoires (réduction des LT de série 4 et de la chimiotaxie des leucocytes) chez des patients asthmatiques, et plusieurs essais non contrôlés chez des adultes ont montré des bénéfices cliniques (Calder, 2006). On dénombre environ 9 études en double aveugle, randomisées et contrôlées par placebo (voir Calder, 2006 pour plus de détails). Elles ont utilisé entre 1.2 et 5.4 g d'AGPI-LC n-3/jour et ont duré de 4 à 52 semaines. La plupart de ces études ont inclus des adultes et n'apportent aucun élément à l'appui d'un bénéfice clinique significatif (Schachter *et al.*, 2004). Une étude chez des enfants a signalé un bénéfice significatif des AGPI-LC n-3 sur les fonctions pulmonaires et sur la gravité de la maladie (Nagakawa *et al.*, 2000), mais une autre étude similaire menée auprès d'enfants n'a démontré aucun bénéfice (Hodge *et al.*, 1998).

La conclusion générale est un possible bénéfice (avec la dose adéquate) chez les enfants mais aucune preuve de bénéfice chez les adultes.

Maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI)

On distingue deux principales formes de MICI: la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique. Les effets bénéfiques des AGPI-LC n-3 ont été démontrés dans des modèles animaux de MICI (Calder, 2009b). Les huiles de poisson alimentaires entraînent l'incorporation des AGPI-LC n-3 dans la muqueuse intestinale des patients souffrant de MICI, et sont à l'origine d'effets anti-inflammatoires, comme la diminution de la production d'eicosanoïdes inflammatoires (Calder, 2009b). On relève environ 12 études en double aveugle, randomisées et contrôlées par placebo, qui ont utilisé entre 2.1 et 5.6 g (en moyenne environ 3.3 g) d'AGPI-LC n-3/jour et qui ont duré de 12 à 104 semaines. Certaines de ces études rapportent un effet favorable sur la maladie de Crohn, notamment une meilleure histologie intestinale et un meilleur maintien de la rémission. Toutefois, les études portant sur la rectocolite hémorragique n'indiquent aucun bénéfice. La conclusion générale est un effet possible (avec des

doses adéquates) sur la maladie de Crohn, mais on manque de preuves concernant un bénéfice sur la rectocolite hémorragique.

POLYARTHRITE RHUMATOÏDE (PR)

L'inhibition pharmacologique de la voie de la COX (c'est-à-dire le métabolisme de l'ARA) est bénéfique dans le traitement des symptômes de la PR. Les effets bénéfiques des AGPI-LC n-3 ont été démontrés dans des modèles animaux de PR et dans plusieurs études en double aveugle, randomisées et contrôlées par placebo (Calder, 2009c). Environ 20 études de ce type ont été menées. Elles ont utilisé entre 2.1 et 7 g (en moyenne environ 3.3 g) d'AGPI-LC n-3/jour et leur durée était comprise entre 12 et 52 semaines. Presque toutes ces études constatent un effet favorable, plusieurs rapportent même plusieurs effets favorables (par exemple la baisse du nombre d'articulations enflées ou douloureuses, une durée réduite de la raideur matinale, et une diminution de la consommation d'anti-inflammatoires). Les méta-analyses confirment ces résultats (Calder, 2009c), et il existe des preuves probantes que des doses adéquates entraînent des effets bénéfiques.

Rôle de l'ALA alimentaire dans la modulation de l'inflammation

L'ALA peut produire des effets anti-inflammatoires mais est bien moins puissant que les AGPI-LC n-3 (Burdge et Calder, 2006). Il est probable que les effets de l'ALA impliquent entre autres sa conversion en EPA et plus. Peu d'études portant sur l'efficacité de l'ALA dans les maladies inflammatoires ont été menées, mais lorsqu'il a été utilisé (par exemple dans des cas de PR) il n'a pas été efficace et les preuves concernant un éventuel bénéfice sont insuffisantes.

Études chez l'humain portant sur les graisses alimentaires et l'inflammation: autres acides gras

L'huile d'olive a souvent été utilisée comme placebo dans les essais cliniques randomisés portant sur l'huile de poisson dans les affections inflammatoires (par exemple la PR). On dispose de données insuffisamment probantes pour affirmer que les AGMI affectent les processus inflammatoires. Les études sur des cultures cellulaires indiquent que les isomères *trans* de l'acide linoléique (*trans*-C18:2) et de l'acide oléique (*trans*-C18:1) peuvent avoir des effets pro-inflammatoires plus puissants que ceux de l'acide palmitoléique (*trans*-C16:1), mais on ne dispose que de peu d'informations concernant l'être humain, et des recherches supplémentaires sont nécessaires. Les études sur des cultures cellulaires suggèrent que les AGS provoquent directement des processus inflammatoires. La consommation d'AGS chez l'humain altère les propriétés anti-inflammatoires des HDL et les fonctions endothéliales, mais on dispose de peu d'informations sur les effets des AGS sur les processus inflammatoires chez l'humain. On manque par ailleurs de données probantes sur l'implication d'autres acides gras.

CONCLUSIONS

Les graisses alimentaires jouent un rôle dans la modulation des fonctions immunitaires et des processus inflammatoires. La plus grande partie de l'impact est attribuée aux AGPI-LC, avec certains effets antagonistes au niveau cellulaire des AGPI-LC n-3 et n-6. Parmi ces deux familles d'acides gras, ce sont les actions des AGPI-LC n-3 qui sont le mieux décrites. Des études mécanistes, sur des modèles animaux et sur l'homme apportent la preuve d'une efficacité anti-inflammatoire des AGPI-LC n-3, dépendante de la dose et impliquant différents mécanismes qui ciblent les principaux processus

inflammatoires. Les AGPI-LC n-3 ont été étudiés lors de nombreux essais contrôlés randomisés portant sur les résultats cliniques; ces essais utilisent généralement des apports élevés d'AGPI-LC n-3. Il existe des preuves solides d'un bénéfice dans le cas de la polyarthrite rhumatoïde, mais elles sont moins concluantes pour les autres pathologies. Il n'existe toutefois pas d'études sur la prévention des maladies inflammatoires par les AGPI-LC n-3 (seul leur potentiel thérapeutique a été étudié) et on ne dispose pas d'informations sur les besoins en AGPI-LC n-3 chez les individus souffrant d'une maladie inflammatoire, ni sur l'évolution de ces besoins au cours de la vie. D'autres acides gras peuvent contribuer à moduler les processus inflammatoires et peuvent ainsi modifier les états physiopathologiques (par exemple les maladies cardiovasculaires, l'obésité et les pathologies associées) dans lesquels l'inflammation est impliquée, mais l'impact de ces autres acides gras n'a été que peu étudié. Des recherches plus approfondies et soigneusement planifiées sont nécessaires pour bien définir l'impact global de la totalité du spectre des AG présents dans l'alimentation sur l'inflammation.

RECOMMANDATIONS

Les recommandations concernant l'apport optimal en graisses pour la prévention, et dans une certaine mesure, le traitement des processus inflammatoires, sont plutôt similaires à celles qui sont appliquées pour l'optimisation et le maintien d'autres aspects de la santé humaine (contrôle du poids corporel, fonction cardiovasculaire, prévention des cancers). Des apports d'environ 3 g d'AGPI-LC n-3 par jour sont recommandés pour certaines maladies chroniques, particulièrement la polyarthrite rhumatoïde. Ces recommandations doivent être adaptées aux individus à partir de l'évaluation de leur statut en AG et de leur état général.

BIBLIOGRAPHIE

- Bazan, N.G.** 2007. Omega-3 fatty acids, pro-inflammatory signaling and neuroprotection. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 10: 136-141.
- Burdge, G.C. & Calder, P.C.** 2006. Dietary α -linolenic acid and health-related outcomes: a metabolic perspective. *Nutr. Res. Rev.*, 19: 26-53.
- Calder, P.C.** 2006. N-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation and inflammatory diseases. *Am. J. Clin. Nutr.*, 83 (Suppl.): 1505S-1519S.
- Calder, P.C.** 2009a. Polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: new twists in an old tale. *Biochimie*, 91: 791-795.
- Calder, P.C.** 2009b. Fatty acids and immune function: relevance to inflammatory bowel diseases. *Int. Rev. Immunol.*, 28: 506-534.
- Calder, P.C.** 2009c. Polyunsaturated fatty acids and inflammation: therapeutic potential in rheumatoid arthritis. *Curr. Rheumatol. Rev.*, 5, 214-225.
- Farooqui, A.A., Horrocks, L.A. & Farooqui, T.** 2007. Modulation of inflammation in brain: a matter of fat. *J. Neurochem.*, 1010: 577-599.

- Hodge, L., Salome, C.M., Hughes, J.M. et al.** 1998. Effects of dietary intake of omega-3 and omega-6 fatty acids on severity of asthma in children. *Eur. Respir. J.*, 11: 361-365.
- King, V.R., Huang, W.L., Dyall, W.L., Curran, O.E., Priestly, J.V. & Michael Titus, A.T.** 2006. Omega 3 fatty acids improve recovery, whereas omega 6 fatty acids worsen outcome, after spinal cord injury in the adult rat. *J. Neurosci.*, 26: 4672-4680.
- Nagakura, T., Matsuda, S., Shichijyo, K., Sugimoto, H. & Hata, K.** 2000. Dietary supplementation with fish oil rich in omega-3 polyunsaturated fatty acids in children with bronchial asthma. *Eur. Respir. J.*, 16: 861-865.
- Schachter, H., Reisman, J., Tran, K. et al.** 2004. Health effects of omega 3 fatty acids on asthma. Evidence report/technical assessment n. 91. AHRQ publication n. 04-E013-2. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality.
- Serhan, C.N., Chiang, N. & Van Dyke, T.E.** 2008. Resolving inflammation: dual anti-inflammatory and pro-resolution lipid mediators. *Nature Reviews/Immunology*, 8: 349-361.

Chapitre 9:

Lipides totaux, consommation d'acides gras et cancers

Les liens entre consommation de graisses et cancer font l'objet d'études approfondies depuis plus de 20 ans. Ils sont cependant encore matière à débat en dépit du nombre croissant d'études scientifiques et des améliorations apportées aux tables de composition des aliments, aux méthodologies épidémiologiques et aux méthodes statistiques. En admettant que le caractère hautement multifactoriel des cancers contribue à cette complexité, deux questions essentielles permettent de comprendre pourquoi il est si difficile de conclure définitivement à un lien entre consommation de graisses et cancer.

Dispose-t-on de preuves probantes selon lesquelles l'obésité augmente les risques de cancer colorectal (CCR), de cancer de l'endomètre et de cancer du sein post-ménopause ? Les graisses totales contribuent-elles à l'obésité, et si oui, de quelle manière ? Il ressort de la Consultations d'experts qu'il n'existe pas de lien direct entre les lipides totaux et l'obésité, et que ce sont le déséquilibre énergétique, les nutriments qui contribuent à celui-ci, et les styles de vie, qui sont responsables de l'obésité.

Les acides gras jouent-ils un rôle particulier dans le développement des cancers au-delà de leur contribution à l'apport énergétique ? Cette question est surtout pertinente pour les AGPI, en particulier les n-3, et les AG *trans*, non seulement parce que leur contribution à l'apport énergétique est faible, mais aussi parce qu'ils possèdent des propriétés fonctionnelles spécifiques. Toutefois, les aliments qui contribuent principalement à l'apport de ces AG présentent eux-mêmes des caractéristiques particulières. Par exemple, les AGPI-LC n-3 se trouvent principalement dans le poisson, et le poisson est aussi une source de vitamine D et de sélénium, qui sont tous les deux crédités d'un possible effet protecteur contre certains cancers. Ainsi, si une diminution du risque associée à la consommation de poisson est signalée, elle pourrait être totalement ou partiellement due à ces autres nutriments. En outre, si le poisson est préféré à la viande, dont on sait qu'elle est un facteur de risque du cancer colorectal, toute diminution des risques observée peut être attribuée à tort au poisson et à ses nutriments. Les AG *trans*, que l'on trouve souvent dans les aliments transformés et à forte teneur énergétique qui sont courants dans le régime alimentaire occidental, sont suspectés de constituer un facteur de risque de plusieurs cancers (Chajes *et al.*, 2008; Liu *et al.*, 2007; Chavarro *et al.* 2008).

C'est pourquoi l'épidémiologie d'observation à elle seule peut se trouver dans l'incapacité de fournir suffisamment de preuves pour affirmer avec certitude si oui ou non la quantité et le type de graisses dans l'alimentation ont un effet sur le risque de développer un cancer. Les études expérimentales et la plausibilité biologique peuvent apporter des preuves et des justifications complémentaires et pourraient permettre d'atteindre une conclusion dans certains cas. C'est pourquoi une approche en mosaïque a été utilisée pour évaluer la solidité des preuves, basée sur des études sélectionnées selon des critères méthodologiques, s'appuyant sur des rapports d'experts déjà publiés (AFSSA, 2003; WCRF/AICR, 2007) et mise à jour en septembre 2008.

On peut également se demander s'il est déjà possible de chiffrer un apport en acides gras dans le but de réduire le risque de cancer à la suite d'une analyse documentaire approfondie des données laissant apparaître un lien entre consommation d'acides

gras et risque d'incidence du cancer. Comme il a été proposé d'utiliser l'évolution de la maladie comme indicateur d'apport adéquat ou optimal, des recommandations vont être proposées. Ces recommandations sont quantitatives chaque fois que cela est possible. Cet exercice connaît cependant plusieurs limites. Un bon nombre de ces études ne quantifient pas les AG associés au risque de cancer; les questionnaires sur la fréquence de consommation des aliments, qui sont le principal outil d'évaluation de l'exposition, sont sujets à des erreurs de mesure (Bingham *et al.*, 2003; Kipnis et Freedman, 2008) c'est pourquoi les valeurs d'exposition sont utilisées par rapport à des contrôles, et ne peuvent être considérées comme des valeurs absolues. Toutefois, lorsque plusieurs études différentes donnent des chiffres comparables, il devient possible de suggérer une fourchette de valeurs pour les recommandations.

LES LIPIDES TOTAUX ET LEURS LIENS AVEC DIFFÉRENTS TYPES DE CANCERS

Cancer colorectal

Comme il existe une forte corrélation entre apport énergétique et consommation de lipides totaux dans les pays à revenu élevé, où la plupart des études pertinentes ont été menées (Astorg *et al.*, 2004), il est possible que l'apport énergétique parasite les effets des lipides totaux. Ce phénomène est démontré dans deux études cas-témoins sur le cancer colorectal (Gerber, 2009) où l'ajustement de l'apport énergétique à l'aide de la méthode résiduelle a réfuté l'existence d'un risque accru en rapport avec la consommation de lipides totaux (Theodoratou *et al.*, 2007), alors qu'un risque accru persistait lorsque l'ajustement était opéré par rapport à l'apport énergétique total (Hu *et al.*, 2007). Prenant en compte ces données, la consultation a conclu qu'il est très probable que les lipides totaux parasitent l'effet de l'apport énergétique et que les lipides totaux en eux-mêmes ne contribuent pas au risque de cancer colorectal.

Cancer du sein

Toutes les études ne s'accordent pas sur le lien entre consommation de lipides totaux et cancer du sein. Un rapport du WCRF/AICR (2007) signale un lien potentiel, mais limité. Toutefois, une méta-analyse de 22 études cas-témoins constate une augmentation du risque modeste, mais significative (RC=1.03; IC: 1.02-1.04, pour une augmentation de 20 g/jour de lipides totaux), et celle de sept études cas-témoins relève un rapport de cotes (RC) de 1.11 avec un intervalle de confiance (IC) de 1.03 à 1.06. Par ailleurs, l'étude de la Women's Health Initiative (Prentice *et al.*, 2006) signale une réduction du risque du cancer du sein à la suite d'un régime pauvre en graisses, mais qui se situe à la limite de la signification statistique. En outre, plusieurs sources de données tendent à confirmer cet effet: 1) il est plus fort chez les femmes ayant un niveau initial de consommation de graisses élevé; 2) les concentrations d'hormones ont diminué dans le groupe expérimental, mais n'ont pas évolué dans le groupe témoin. Cette modification de la concentration des hormones est observée chez les femmes traitées avec des anti-aromatases, et l'aromatase des tissus adipeux est soupçonnée d'être responsable de la synthèse des hormones extragonadiques; 3) la globuline de liaison aux hormones sexuelles (SHGB) a diminué dans le groupe expérimental et n'a pas évolué dans le groupe témoin. Une diminution de la SHGB libère de la testostérone libre, et dans une moindre mesure de l'estradiol, qui sont des facteurs de risque du cancer du sein; et 4) pour les 17 variables de référence (données démographiques, antécédents médicaux et comportements en matière de santé) appliquées à un modèle de risques proportionnels non pondéré et stratifié par âge et groupe de randomisation, le test d'interaction était statistiquement significatif pour une hypertension et une numération leucocytaire élevées (signe d'une éventuelle inflammation), qui se produisent en cas de syndrome

métabolique. De plus, une vaste étude prospective récente (Thiébaud *et al.*, 2007) a constaté une augmentation modérée mais significative de risque de cancer du sein en lien avec une consommation élevée de graisses (Gerber, 2009).

Du fait des résultats contradictoires des études prospectives et de l'absence de lien établi entre lipides totaux et obésité, la Consultation d'experts a conclu en l'absence probable d'un effet particulier des lipides totaux sur le cancer du sein.

Les données émanant des personnes ayant survécu à un cancer du sein suggèrent un effet favorable d'une consommation réduite de lipides totaux. Plusieurs études (Borugian *et al.*, 2004¹; McEligot *et al.*, 2006²) et une expérimentation (Cheblowski *et al.*, 2006) ont révélé une plus grande chance de survie au cancer du sein chez les patientes ayant une faible consommation de lipides totaux. En dépit de la cohérence des données, la Consultation a estimé que les preuves étaient insuffisantes pour tirer des conclusions définitives.

Cancer de l'endomètre

Une méta-analyse de 9 études cas-témoins et 3 études récentes s'accordent sur un lien entre consommation de lipides totaux et risque accru, mais deux études prospectives n'ont pas retrouvé ce lien (Gerber, 2009). La Consultation d'experts a conclu, malgré des données limitées, qu'il existait un lien probable entre lipides totaux et cancer de l'endomètre, par le biais de l'augmentation de la masse grasseuse corporelle.

Cancer de l'ovaire

Très peu d'études et une seule expérimentation présentent des résultats clairs et significatifs (Prentice *et al.*, 2007). La Consultation a donc conclu que les données étaient insuffisantes pour aboutir à une conclusion.

GRAISSES ANIMALES

Il a été établi un lien entre les graisses animales et les cancers colorectal, de l'endomètre et de l'ovaire. En ce qui concerne ces trois cancers, comme on trouve très souvent des graisses animales dans les aliments à forte valeur énergétique, leurs effets peuvent être parasités par ceux des apports énergétiques. Pour le cancer colorectal, leurs effets peuvent en outre être confondus avec certaines caractéristiques de la viande (Theodoratou *et al.* 2008). Les données sont trop rares pour tirer une conclusion en ce qui concerne les cancers de l'ovaire et de l'endomètre, mais le WCRF/AICR (2007) a conclu qu'il existait des données, certes peu nombreuses mais suffisantes, qui suggéraient que les aliments riches en graisses animales, qui ont une forte teneur énergétique, augmentaient le risque de cancer colorectal.

GRAISSES SATURÉES

Il n'existe pas de lien entre le cancer colorectal et les AGS. Il a été signalé que les AGS, en particulier les acides myristiques et palmitiques, augmentaient le risque de cancer de la prostate (Kurahashi *et al.*, 2008) et la progression de ce cancer (Strom *et al.*, 2008). Toutefois, les données sont insuffisantes pour tirer des conclusions définitives quant à l'existence d'un lien. Deux ensembles de données prospectives récentes concernant le

¹ Cohorte de 603 patientes souffrant d'un cancer du sein, 112 issues fatales; évaluation nutritionnelle par questionnaire de Block réalisée par la FFQ. RR: 4.8 (1.3-18.1) et T: 0.08 chez les femmes pré-ménopausées.

² Cohorte de 512 patientes souffrant d'un cancer du sein. Le HR pour la mortalité était de 3.12 (1.79-5.44) et T: <0.05.

cancer du sein (Thiébaud *et al.*, 2007; Sieri *et al.* 2008) rapportent une augmentation modeste mais significative du risque pour une consommation supérieure à 11 % de l'apport énergétique total (AET), qui permet de conclure à un risque potentiellement accru de cancer du sein en cas de consommation élevée de graisses saturées.

ACIDES GRAS MONO-INSATURÉS

On ne dispose d'aucune donnée sur les effets spécifiques des AGMI sur le risque de cancer colorectal. Un lien a toutefois été établi entre l'huile d'olive et une diminution du risque dans des études écologiques (Stoneham *et al.*, 2000; Siari *et al.*, 2002) et des études cas-témoins (Rouillier *et al.*, 2005; Galeone *et al.*, 2007). Les AGMI soit ne sont pas associés au cancer du sein, soit présentent un risque comparable à celui constaté avec les lipides totaux (Gerber, 2009). Ceci n'est toutefois pas observé dans les pays méditerranéens, dans lesquels l'huile d'olive est la principale source d'AGMI et la principale contributrice à la consommation d'AGMI. L'effet bénéfique de l'huile d'olive peut être attribué conjointement ou individuellement à trois variables: 1) la présence d'oleuropéine dans l'huile d'olive, un composé phénolique capable de moduler les enzymes de phase I et II (Gerber, 1997); 2) un effet de substitution des graisses animales par des graisses végétales: Rasmussen *et al.* (2007) ont montré qu'un repas test contenant du beurre est suivi d'un pic d'insulinémie plus élevé que pour un repas contenant de l'huile d'olive, et des observations similaires sont rapportées dans «the relationship between dietary fat and fatty acid intake and body weight, diabetes and the metabolic syndrome»; 3) le contexte du régime alimentaire méditerranéen peut soit contribuer à cet effet, soit le parasiter. Ici encore, des observations similaires sont faites dans «the relationship between dietary fat and fatty acid intake and body weight, diabetes and the metabolic syndrome».

Les données collectées sur les AGMI soulignent l'importance de prendre en compte la source d'AG et le régime alimentaire global lors de l'évaluation des effets bénéfiques ou délétères de ces AG sur les cancers (Gerber, 2001; Fung *et al.*, 2006). Ainsi, l'huile d'olive constitue une source de microconstituants qui peuvent procurer des bénéfices nutritionnels spécifiques, en plus d'être une source de lipides, sans effets délétères sur le niveau de cholestérol LDL, réduisant ainsi le risque de cardiopathie.

ACIDES GRAS ESSENTIELS: AG N-6: ACIDE LINOLÉIQUE ET AG N-3: ACIDE ALPHA-LINOLÉNIQUE

La plupart des études épidémiologiques ne montrent aucun lien entre l'acide linoléique et les AG n-6, et les cancers colorectal, de la prostate et du sein. Cette situation contraste avec les résultats issus d'études sur les animaux et peut s'expliquer par une différence dans la proportion des AG dans le régime alimentaire, et par le rôle joué par la diversification des aliments dans l'alimentation humaine. On dispose de résultats contradictoires pour l'ALA en ce qui concerne les cancers de la prostate et du sein. Aucune donnée n'établit clairement un lien entre les acides gras essentiels et le risque de cancer, et par conséquent aucune recommandation ne peut être émise.

AGPI-LC N-3

Cancer colorectal

Le rapport du WCRF/AICR (2007) indiquait l'existence d'éléments de preuves limités selon lesquels consommer du poisson a un effet protecteur sur le cancer colorectal.

Depuis ce rapport, quatre études cas-témoins (Wakai, *et al.* 2006; Siezen, *et al.* 2006; Kimura *et al.* 2007; Hu *et al.* 2007) n'ont révélé aucun lien, contre une seule (Theodoratou *et al.*, 2007) qui a signalé une réduction du risque. Au cours de la même période, les résultats de six études de cohorte ont été publiés (English *et al.*, 2004, Norat, *et al.* 2005; Larsson, *et al.* 2005; Luchtenborg, *et al.* 2005; Engeset, *et al.* 2007; Hall *et al.*, 2008). Seuls deux rapports (Norat *et al.*, 2005; Hall *et al.*, 2008) ont indiqué une diminution significative du risque. Une méta-analyse, incluant les données de 14 études, mais pas celles de Hall *et al.* (2008), a signalé une diminution du risque à la limite du seuil de signification pour l'incidence du cancer colorectal: 0.88, 95 % IC: 0.78-1.00 (Geelen *et al.*, 2007).

Des études récentes sur le lien entre AGPI-LC n-3 et cancer colorectal ont apporté de nouvelles données (Gerber, 2009). Une étude cas-témoin (Theodoratou *et al.*, 2007) et deux études de cohorte ont fait état de la consommation d'AGPI-LC n-3 à partir des résultats d'un questionnaire (Oba *et al.*, 2006, Hall *et al.*, 2008), et deux d'entre elles ont identifié une diminution significative du risque (Theodoratou *et al.*, 2007, Hall *et al.*, 2008). Cet effet est renforcé chez les sujets portant la mutation 1822 du gène APC (Theodoratou *et al.*, 2008). En outre, deux études de cohorte (Kojima *et al.*, 2005; Hall *et al.*, 2007) utilisant des biomarqueurs de l'apport en AGPI-LC n-3 ont montré une diminution significative du risque de cancer colorectal dans le quantile avec les pourcentages les plus élevés d'AGPI-LC n-3 dans le sang (Kojima *et al.*, 2005) et chez les sujets qui ne prenaient pas d'aspirine (Hall *et al.*, 2007).

On observe invariablement dans les modèles animaux qu'un régime riche en AGPI-LC n-3 inhibe la tumorigenèse du colon par rapport à un régime riche en acide linoléique (Reddy, 1984) ou à un régime riche en lipides de type occidental (Rao *et al.*, 2001). Deux hypothèses étayent la plausibilité biologique d'un effet de réduction du risque des AGPI-LC n-3. La première est l'effet anti-inflammatoire avec l'inhibition de l'enzyme COX 2, et la seconde est l'effet apoptotique tel qu'il a été observé dans les modèles animaux (Chang *et al.*, 1998).

Il faut toutefois rappeler que la consommation de poisson n'équivaut pas à l'apport d'AGPI-LC n-3, car le poisson contient d'autres nutriments associés à la protection contre le cancer, notamment la vitamine D et le sélénium. On observe toutefois une corrélation positive entre les niveaux d'AGPI-LC n-3 dans le sang et la consommation de poisson (Gerber *et al.*, 2000; Hall *et al.*, 2008). De plus, comme la viande est un facteur de risque fort probable du cancer colorectal, le remplacement de la viande par du poisson peut parasiter la réduction du risque associée à une forte consommation de poisson. Néanmoins, des études récentes renforcent la probabilité d'une relation causale entre la consommation de poisson et le cancer colorectal telle que signalée par les modèles expérimentaux et la plausibilité biologique. Ainsi, la consommation de poisson diminue probablement le risque de cancer colorectal, et les données limitées laissent supposer une possible relation causale entre l'apport d'AGPI-LC n-3 et une réduction du risque de cancer colorectal.

Cancer de la prostate

Peu d'études font état des effets de la consommation de poisson et/ou d'AGPI-LC n-3 sur le risque de cancer de la prostate, à l'exception d'une étude prospective utilisant des marqueurs sanguins (Gerber, 2009). Globalement, les preuves en faveur d'un effet protecteur des AGPI-LC n-3 sur le cancer de la prostate sont peu nombreuses. L'hétérogénéité des résultats observée peut provenir du très grand nombre de contaminants éventuellement présents dans le poisson.

Cancer du sein

Les rapports antérieurs n'ont pas pu aboutir à une conclusion à ce sujet par manque de données. Depuis, deux études prospectives (Stripp *et al.*, 2003; Engeset *et al.*, 2006)

et trois études cas-témoins (Hirose *et al.*, 2003; Kuriki *et al.*, 2007; Bessaoud *et al.*, 2008) portant sur le lien entre la consommation de poisson/fruits de mer et le cancer du sein ont été publiées. Dans les études menées en Asie et dans le Sud de la France, la consommation de poisson a été associée à une réduction du cancer du sein, mais seule l'étude de Hirose *et al.* (2003) note une réduction significative. En revanche, les deux études prospectives menées dans le Nord de l'Europe ont signalé une augmentation du risque liée à la consommation de poissons gras (Engeset *et al.*, 2006) et à la consommation totale dans une étude danoise (Stripp *et al.*, 2003).

En ce qui concerne les AGPI-LC n-3, on dénombre trois études prospectives (Gago-Dominguez *et al.*, 2003; Wakai *et al.*, 2005; Thiébaud *et al.*, 2009), deux études cas-témoins (Gerber *et al.*, 2005; Kuriki *et al.*, 2007) avec questionnaires, deux études cas-témoins et deux études prospectives portant sur le lien entre le risque de cancer du sein et l'EPA/DHA, dans le sérum sanguin ou les membranes érythrocytaires (Gerber *et al.*, 2005, Kuriki *et al.*, 2007; Wirfält *et al.*, 2004, Shannon *et al.*, 2007). Elles ont également révélé une réduction du risque dans les pays asiatiques et le Sud de la France (EPA), mais aucun effet au Danemark, en Suède ou sur l'ensemble du territoire français (Gerber, 2009).

Dans les pays où le régime alimentaire est considéré comme bon, comme en Asie et dans les pays méditerranéens, les apports les plus élevés en poisson ou AGPI-LC n-3 sont associés à une possible réduction du risque de développer un cancer du sein, alors qu'on observe soit une absence d'effet soit un risque accru dans les pays du Nord de l'Europe. Par conséquent, on dispose de données limitées mais qui laissent supposer qu'une consommation élevée à modérée de poisson et d'AGPI-LC n-3 dans le cadre d'un régime sain est associée à une réduction du risque du cancer du sein. L'accroissement du risque observé dans certains pays européens peut être associé à des habitudes alimentaires moins favorables et/ou à d'éventuels polluants perturbateurs endocriniens que l'on sait être présents dans les mers qui bordent ces pays (Hoyer *et al.*, 1998).

AGPI N-6/AGPI N-3

Plusieurs études signalent qu'un rapport AG n-6/AG n-3 élevé est associé à une augmentation du risque des cancers colorectal, de la prostate et du sein. Comme aucun risque associé à la consommation de n-6 n'a été démontré, on peut en conclure qu'un faible apport d'AGPI n-3 est à l'origine de cette observation. C'est pourquoi ce sont des quantités absolues d'EPA et de DHA qui sont recommandées, plutôt qu'un ratio.

AG TRANS

On ne dispose que de peu de données suggérant un effet délétère ou bénéfique des AG *trans* et du CLA sur les cancers (trois études sur le cancer de la prostate et deux sur le cancer du sein ont révélé un effet délétère). Les études sur le cancer de la prostate sont intéressantes en ce qu'elles mettent en avant une hypothèse mécaniste qui s'appuie sur l'effet des AG *trans*, contraire à celui des AGPI-LC n-3. D'un côté, on observe une interférence avec le polymorphisme dans le gène codant la RNase L (l'enzyme impliquée dans l'activité pro-apoptotique) (Liu *et al.* 2007), et de l'autre, un effet distinct sur les sujets qui prennent ou non de l'aspirine (Chavarro *et al.*, 2007). Les données sont cependant insuffisantes pour émettre une recommandation concernant les cancers.

RÉFLEXION SUR LES ASPECTS NUTRITIONNELS ET GÉNÉTIQUES

Plusieurs études ont signalé l'importance de la qualité des AG, des sources alimentaires des AG, et des aliments contribuant à leur apport principal dans différentes populations: par exemple origine animale ou végétale (Rasmussen *et al.*, 1996; Gerber, 1997) et produit transformé ou non (Thiébault *et al.*, 2007; Chajès *et al.*, 2008; Wang *et al.*, 2008). Toute recommandation émise doit prendre en compte le contexte de l'aliment qui contient les AG en déterminant son rôle dans l'évolution d'une maladie (Gerber, 2001; Fung *et al.*, 2006). Il pourrait s'avérer ainsi nécessaire de décider si les recommandations doivent être des valeurs de référence fondées sur le régime alimentaire et/ou des apports de référence en AG pour une population.

Les polymorphismes génétiques en lien avec la carcinogenèse ont été principalement décrits pour les enzymes impliquées dans la détoxification (enzymes de phase 1 et 2) ou la réparation de l'ADN. On dispose de moins d'exemples de mécanismes nutriginomiques pour le cancer que pour les cardiopathies. Les sujets porteurs de la mutation homozygote du gène APC au niveau du codon 1822 (valine/valine) présentent un risque plus faible s'ils adoptent un régime pauvre en lipides (RC: 0.2; IC 95 %, 0.1-0.5) par rapport à ceux qui sont homozygotes sauvages et ont un régime riche en lipides. Cette constatation est spécifique à un régime alimentaire pauvre en lipides et est sans lien avec d'autres variables alimentaires (Slattery *et al.*, 2001). Theodoratou *et al.* (2008) signale l'accroissement de l'effet des AGPI-LC n-3 chez les sujets porteurs de la mutation homozygote du gène APC au niveau du codon 1822. Toutefois, ni Menendez *et al.* (2004) ni Tranah *et al.* (2007) n'ont observé ce phénomène. Le polymorphisme R462Q de la RNase L (variante QQ/RQ du génotype avec une activité pro-apoptotique déficiente) est associé à un risque plus élevé de cancer de la prostate que l'allèle sauvage lorsqu'il est exposé à un apport de *trans* 18:1, *trans* 18:2.

En plus de l'effet direct des AG sur un gène entraînant la modulation du risque de cancer, le polymorphisme des enzymes impliquées dans les voies métaboliques des AG, potentiellement impliqués dans des effets indésirables, comme l'inflammation, peut jouer un rôle. Le lien entre cancer de la prostate et la consommation d'AGPI-LC n-3, à savoir une diminution du risque, a été rapporté chez des sujets porteurs d'une mutation du gène de la COX 2, cette enzyme étant plus présente dans les tissus prostatiques cancéreux (Hedelin *et al.*, 2007).

Un domaine dans lequel des études plus poussées pourraient s'avérer bénéfiques est celui de la détermination du lien entre le polymorphisme des gènes codant pour les protéines impliquées dans le métabolisme du groupe méthyle et l'obésité, car l'hyperméthylation pourrait influencer le développement de l'obésité via le contrôle épigénétique de l'expression des gènes (Junien et Natahannielz, 2005).

RECOMMANDATIONS

Un récapitulatif de la force des preuves en vue de recommandations est proposé dans les tableaux 9.1 et 9.2.

Lipides totaux

Comme la consommation de lipides totaux n'est pas reconnue comme étant un facteur d'obésité en soi, mais seulement comme contribuant à un apport énergétique excessif, on part du principe qu'il n'existe pas de lien convaincant avec les cancers colorectal et de la prostate. Les données sont insuffisantes pour tirer des conclusions concernant le cancer de l'ovaire. Le lien est plus évident pour le cancer du sein grâce à une nouvelle étude prospective, mais les données limitées dont on dispose indiquent qu'il n'y a pas

TABLEAU 9.1

Récapitulatif de la force des preuves: graisses, acides gras et cancers

Type de lipide	Cancer colorectal	Cancer de la prostate	Cancer du sein	Cancer de l'endomètre	Cancer de l'ovaire	Observation sur les quantités dans les études associées au risque
Lipides totaux	C SL	C SL	P SL	PS↑	I	
AGT	C SL	PS↑	I			Cancer de la prostate: ↑ >1.8 % AET
AGS	C SL	I	PS↑			Cancer du sein: ↑ >11% AET
Laurique						
Myristique		I				
Palmitique		I				
Stéarique		I				
AGMI	P SL	P SL	P SL			
AGPI, AGPI n-6, LA	C SL	C SL	C SL			
ALA	C SL	I	I			
EPA+ DHA	P↓	I	PS↓			Cancer colorectal+cancer du sein: ↓ 500mg/j
DHA						

C = convaincant, P = probable, PS = possible, I = Insuffisant, SL = sans lien

↑ Augmentation du risque ↓ diminution du risque

TABLEAU 9.2

Récapitulatif de la force des preuves: aliments, régimes alimentaires et cancers

Type de lipide	Cancer colorectal	Cancer de la prostate	Cancer du sein	Cancer de l'endomètre	Cancer de l'ovaire	Observation sur les quantités dans les études associées au risque
Poisson	P↓	I	I			Cancer colorectal: ↓ 2-3 portions/semaine
Modèles alimentaires						
Méditerranéen/asiatique	PS↓		PS↓			
Prudent/pauvre en lipides/pauvre en graisses animales	PS↓				PS↓	

C = convaincant, P = probable, PS = possible, I = Insuffisant, SL = sans lien

↑ Augmentation du risque ↓ diminution du risque

d'augmentation du risque de cancer du sein jusque 30 à 33 % de l'apport énergétique. On relève une preuve possible en faveur d'un risque accru de cancer de l'endomètre qui aurait pour cause l'apport en lipides totaux lié à l'augmentation de la masse grasseuse corporelle.

AGS

Les données limitées sur le cancer du sein suggèrent de maintenir les AGS en dessous de 11 % de l'apport énergétique.

AGMI

Les données sont contradictoires, suggérant l'influence des aliments contributifs (voir ci-dessous les recommandations fondées sur les régimes alimentaires).

Acides gras essentiels, LA et ALA

Il n'existe pas de lien entre les cancers colorectal, de la prostate et du sein et l'acide linoléique (convaincant).

EPA+DHA

Certaines données laissent penser que l'association EPA+DHA diminue le risque de cancer colorectal (probable). La preuve est possible pour le cancer du sein. Les données limitées indiquent qu'un apport de 500 mg/jour diminue potentiellement le risque des cancers colorectal et du sein.

AG TRANS

On ne relève aucun lien convaincant concernant le cancer colorectal. Les données sont insuffisantes pour les autres cancers à l'exception du cancer de la prostate, pour lequel on constate une augmentation possible associée à la consommation d'AG *trans*. Les données limitées indiquent qu'aucune augmentation n'est observée en dessous de 1.8 % des apports énergétiques.

ALIMENTS ET RECOMMANDATIONS NUTRITIONNELLES

Poisson

On relève une preuve possible/probable selon laquelle de deux à trois portions de poisson par semaine diminuent le risque de cancer colorectal. Les données sont insuffisantes pour les cancers de la prostate et du sein.

Régimes alimentaires

Méditerranéen/asiatique

On relève une preuve possible en faveur d'un effet protecteur de ces régimes sur les cancers colorectal et du sein.

Prudent/pauvre en lipides/pauvre en graisses animales

On relève une preuve possible en faveur d'un effet protecteur de ces régimes sur les cancers colorectal et de l'ovaire.

RECOMMANDATIONS POUR LES FUTURES RECHERCHES

Il est indispensable d'étudier plus en profondeur les acides gras *trans* et les acides gras saturés en rapport avec le cancer de la prostate. Les AGPI n-3 et le poisson doivent être étudiés de manière plus approfondie en rapport avec les cancers colorectal, de la prostate et du sein.

BIBLIOGRAPHIE

AFSSA (Agence Française pour la sécurité sanitaire alimentaire: French Food Safety Agency). 2003. Acides gras alimentaires et cancers: état des connaissances et perspectives. AFSSA, Paris.

Astorg, P., Arnault, N., Czernichow, S., Noisette, N., Galan, P. & Herberg, S. 2004. Dietary intakes and food sources of n-6 and n-3 PUFA in French adult men and women. *Lipids*, 39: 527-535.

Bessaoud, F., Daurès, J.P. & Gerber, M. 2008, Dietary factors and breast cancer risk: A case control study among a population in Southern France. *Nutr. Cancer*, 60: 177-87.

Bingham, S.A., Luben, R., Welch, A., Wareham, N., Khaw, K.T. & Day, N. 2003 Are imprecise methods obscuring a relation between fat and breast cancer? *Lancet*, 362: 212-214.

Borugian, M.J., Sheps, S.B., Kim-Sing, C., Van Patten, C., Potter, J.D., Dunn, B., Gallagher, R.P. & Hislop, T.G. 2004. Insulin, macronutrient intake, and physical activity: are potential indicators of insulin resistance associated with mortality from breast cancer? *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 13(7): 1163-72.

Chajès, V., Thiébaud, A.C.M., Rotival, M., Gauthier, E., Maillard, V., Boutron Ruault, M.C., Joulin, V., Lenoir, G.M. & Clavel-Chapelon, F. 2008. Association between serum trans-monounsaturated fatty acids and breast cancer risk in the E3N-EPIC study. *Amer. J. Epidemiol.*, 167: 1312-1320.

Chang, W.L., Chapkin, R.S. & Lupton, J.R. 1998. Fish oil blocks azoxymethane-induced rat colon tumorigenesis by increasing cell differentiation and apoptosis rather than decreasing cell proliferation. *J. Nut.*, 128: 491-497.

Chavarro, J.E., Stampfer, M.J., Li, H., Campos, H., Kurth, T. & Ma, J. 2007. A prospective study of polyunsaturated fatty acid levels in blood and prostate cancer risk. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 16(7): 1364-1370.

Chlebowski, R.T., Blackburn, G.L., Thomson, C.A., Nixon, D.W., Shapiro, A., Hoy, M.K., Goodman, M.T., Giuliano, A.E., Karanja, N., McAndrew, P., Hudis, C., Butler, J., Merkel, D., Kristal, A., Caan, B., Michaelson, R., Vinciguerra, V., Del Prete, S., Winkler, M., Hall, R., Simon, M., Winters, B.L. & Elashoff, R.M.

2006. Dietary fat reduction and breast cancer outcome: interim efficacy results from the Women's Intervention Nutrition Study. *J. Natl. Cancer Inst.*, 98(24): 1767-1776.
- Engeset, D., Andersen, V., Hjartaker, A. & Lund, E.** 2007. Consumption of fish and risk of colon cancer in the Norwegian Women and Cancer (NOWAC) study. *Br. J. Nutr.*, 98: 576-582.
- English, D.R., MaInnis, R.J., Hodge, A.M., Hopper, J.L., Haydon, A.M. & Giles, G.G.** 2004. Red meat, chicken, and fish consumption and risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 13(9): 1509-1514.
- Fung, T.T., Hu, F.B., Holmes, M.D., Rosner, B.A., Hunter, D.J., Colditz, G.A. & Willett, W.C.** 2005. Dietary patterns and the risk of postmenopausal breast cancer. *Int. J. Cancer*, 116: 116-121.
- Gago-Dominguez, M., Yuan, J.M., Sun, C.L., Lee, H.P. & Yu, M.C.** 2003. Opposing effects of dietary n-3 and n-6 fatty acids on mammary *carcinogenesis*: The Singapore Chinese Health Study. *Br. J. Cancer*, 89: 1686-1692.
- Galeone, C., Talamini, R., Levi, F., Pelucchi, C., Negri, E., Giacosa, A., Montella, M., Franceschi, S. & La Vecchia, C.** 2007. Fried foods, olive oil and colorectal cancer. *Ann. Oncol.*, 18(1): 36-39.
- Geelen, A., Schouten, J.M., Kamphuis, C., Stam, B.E., Burema, J., Renkema, J.M., Bakker, E.J., Van't Veer, P. & Kampman, E.** 2007. Fish Consumption, n-3 fatty acids, and colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Am. J. Epidemiol.*, 166: 1116-1125.
- Gerber, M.** 1997. Olive oil, monounsaturated fatty acids and cancer. *Cancer Lett.*, 114: 91-92.
- Gerber, M., Scali, J., Michaud, A., Durand, M., Astre, C., Dallongeville, J. & Romon, M.** 2000. Profiles of a healthy diet and its relationship with biomarkers in a population sample from Mediterranean southern France. *J. Amer. Diet. Assoc.*, 100: 1164-1171.
- Gerber, M.** 2001. The comprehensive approach to diet: a critical review. *J. Nutr.*, 131: 3051S-3055S.
- Gerber, M., Thiébaud, A., Astorg, P., Clavel-Chapelon, F. & Combe, N.** 2005. Dietary fat, fatty acid composition and risk of cancer. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.*, 107: 540-559.
- Gerber, M.** 2009. Background review paper on total fat, fatty acid intake and cancers. In Burlingame, B., Nishida, C., Uauy, R. & Weisell, R., eds. *Fats and fatty acids in human nutrition. Joint FAO/WHO Expert Consultation*, November 10-14, 2008, Geneva, Switzerland. *Ann. Nutr. Metab.*, 55 (1-3): 140-161.
- Hall, M.N., Campos, H., Li, H., Sesso, H.D., Stampfer, M.J., Willett, W.C. & Ma, J.** 2007. Blood levels of long-chain polyunsaturated fatty acids, aspirin, and the risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 16: 314-321.

- Hall, M.N., Chavarro, J.E., Lee, I.M., Willett, W.C. & Ma, J.** 2008. A 22-year prospective study of fish, n-3 fatty acid intake, and colorectal cancer risk in men. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 17(5): 1136-1143.
- Hedelin, M., Chang, E.T., Wiklund, F., Bellocco, R., Klint, A., Adolfsson, J., Shahedi, K., Xu, J., Adami, H.O., Gronberg, H. & Balter, K.A.** 2007. Association of frequent consumption of fatty fish with prostate cancer risk is modified by COX-2 polymorphism. *Int. J. Cancer*, 120: 398-405.
- Hirose, K., Takezaki, T., Hamajima, N., Miura, S. & Tajima, K.** 2003. Dietary factors protective against breast cancer in Japanese premenopausal and postmenopausal women. *Int. J. Cancer*, 107 (2): 276-282.
- Hoyer, A.P., Grandjean, P., Jorgensen, T., Brock, J.W. & Hartvig, H.B.** 1998. Organochlorine exposure and risk of breast cancer. *Lancet*, 352: 1816-1820.
- Hu, J., Mery, L., Desmeules, M. & Macleod, M.** 2007. Diet and vitamin or mineral supplementation and risk of rectal cancer in Canada. *Acta Oncol.*, 46: 342-354.
- Junien, C. & Natahannielz, P.** 2005. Report of the IASO Stock conference 2006. Early and lifelong environmental epigenomic programming of metabolic syndrome, obesity and type 2 diabetes. *Acta Oncol.*, 8: 487-502.
- Kimura, Y., Kono, S., Toyomura, K., Nagano, J., Mizoue, T., Moore, M.A., Mibu, R., Tanaka, M., Kakeji, Y., Maehara, Y., Okamura, T., Ikejiri, K., Futami, K., Yasunami, Y., Maekawa, T., Takenaka, K., Ichimiya, H. & Imaizumi, N.** 2007. Meat, fish and fat intake in relation to subsite specific risk of colorectal cancer. *Cancer Sci.*, 98: 590-597.
- Kipnis, V. & Freedman, L.** 2008. Impact of measurement error in nutritional epidemiology. *J. Natl. Cancer Inst.*, 100: 1658-1659.
- Kojima, M., Wakai, K., Tokudome, S., Suzuki, K., Tamakoshi, K., Watanabe, Y., Kawado, M., Hashimoto, S., Hayakawa, N., Ozasa, K., Toyoshima, H., Suzuki, S., Ito, Y. & Tamakoshi, A.** 2005. Serum levels of polyunsaturated fatty acids and risk of colorectal cancer: a prospective study. *Am. J. Epidemiol.*, 161: 462-471.
- Kurahashi, N., Inoue, M., Iwasaki, M., Sasazuki, S. & Tsugane, A.S.** 2008. Japan Public Health Center-Based Prospective Study Group. Dairy product, saturated fatty acid, and calcium intake and prostate cancer in a prospective cohort of Japanese men. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 17(4): 930-937.
- Kuriki, K., Hirose, K., Wakai, K., Matsuo, K., Ito, H., Suzuki, T., Hiraki, A., Saito, T., Iwata, H., Tatematsu, M. & Tajima, K.** 2007. Breast cancer risk and erythrocyte compositions of n-3 highly unsaturated fatty acids. *Japanese Int. J. Cancer*, 21:377-85.
- Larsson, S.C., Rafter, J., Holmberg, L., Bergkvist, L. & Wolk, A.** 2005. Red meat consumption and risk of cancers of the proximal colon, distal colon and rectum: the Swedish Mammography Cohort. *Int. J. Cancer*, 113: 829-834.

- Liu, X., Schumacher, F.R., Plummer, S.J., Jorgenson, E., Casey, G. & Witte, J.S.** 2007. Trans fatty acid intake and increased risk of advanced prostate cancer: modification by RNASEL R462Q variant. *Carcinogenesis*, 28: 1232–1236.
- Luchtenborg, M., Weijenberg, M.P., de Goeij, A.F., Wark, P.A., Brink, M., Roemen, G.M., Lentjes, M.H., de Bruine, A.P., Goldbohm, R.A., van't Veer, P. & van den Brandt, P.A.** 2005. Meat and fish consumption, APC gene mutations and hMLH1 expression in colon and rectal cancer: a prospective cohort study (The Netherlands). *Cancer Causes Control*, 16: 1041-1054.
- McEligot, A.J., Largent, J., Ziogas, A., Peel, D. & Anton-Culver, H.** 2006. Dietary fat, fiber, vegetable, and micronutrients are associated with overall survival in postmenopausal women diagnosed with breast cancer. *Nutr. Cancer*, 55(2): 132-40.
- Menendez, M., Gonzalez, S., Blanco, I., Guino, E., Peris, M., Peinado, M.A., Capella, G., & Moreno, V.** 2004. Colorectal cancer risk and the APC D1822V variant. *Int. J. Cancer*, 112: 161-163.
- Norat, T., Bingham, S., Ferrari, P., Slimani, N., Jenab, M., Mazuir, M., Overvad, K., Olsen, A., Tjonneland, A., Clavel, F., Boutron-Ruault, M.C., Kesse, E., Boeing, H., Bergmann, M.M., Nieters, A., Linseisen, J., Trichopoulou, A., Trichopoulos, D., Tountas, Y., Berrino, F., Palli, D., Panico, S., Tumino, R., Vineis, P., Bueno-de-Mesquita, H.B., Peeters, P.H., Engeset, D., Lund, E., Skeie, G., Ardanaz, E., Gonzalez, C., Navarro, C., Quiros, J.R., Sanchez, M.J., Berglund, G., Mattisson, I., Hallmans, G., Palmqvist, R., Day, N.E., Khaw, K.T., Key, T.J., San Joaquin, M., Hemon, B., Saracci, R., Kaaks, R., & Riboli, E.** 2005. Meat, fish, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into cancer and nutrition. *J. Natl. Cancer Inst.*, 97: 906-916.
- Oba, S., Shimizu, N., Nagata, C., Shimizu, H., Kametani, M., Takeyama, N., Ohnuma, T. & Matsushita, S.** 2006. The relationship between the consumption of meat, fat, and coffee and the risk of colon cancer: a prospective study in Japan. *Cancer Lett.*, 244: 260-267.
- Prentice, R.L., Caan, B., Chlebowski, R.T., Patterson, R., Kuller, L.H., Ockene, J.K., Margolis, K.L., Limacher, M.C., Manson, J.E., Parker, L.M., Paskett, E., Phillips, L., Robbins, J., Rossouw, J.E., Sarto, G.E., Shikany, J.M., Stefanick, M.L., Thomson, C.A., Van Horn, L., Vitolins, M.Z., Wactawski-Wende, J., Wallace, R.B., Wassertheil-Smoller, S., Whitlock, E., Yano, K., Adams-Campbell, L., Anderson, G.L., Assaf, A.R., Beresford, S.A., Black, H.R., Brunner, R.L., Brzyski, R.G., Ford, L., Gass, M., Hays, J., Heber, D., Heiss, G., Hendrix, S.L., Hsia, J., Hubbell, F.A., Jackson, R.D., Johnson, K.C., Kotchen, J.M., LaCroix, A.Z., Lane, D.S., Langer, R.D., Lasser, N.L. & Henderson, M.M.** 2006. Low-fat dietary pattern and risk of invasive breast cancer: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA*, 295(6): 629-642.
- Prentice, R.L., Thomson, C.A., Caan, B., Hubbell, F.A., Anderson, G.L., Beresford, S.A., Pettinger, M., Lane, D.S., Lessin, L., Yasmeen, S., Singh, B., Khandekar, J., Shikany, J.M., Satterfield, S. & Chlebowski, R.T.** 2007. Low-fat dietary pattern and cancer incidence in the Women's Health Initiative Dietary Modification Randomized Controlled Trial. *J. Natl. Cancer Inst.*, 99: 1534-43.

- Rao, C.V., Hirose, Y., Indranie, C. & Reddy, B.S.** 2001. Modulation of experimental colon tumorigenesis by types and amounts of dietary fatty acids. *Cancer Res.*, 61: 1927-1933.
- Rasmussen, O., Lauszus, F.F., Christiansen, C., Thomsen, C. & Hermansen, K.** 1996. Differential effects of saturated and monounsaturated fat on blood glucose and insulin responses in subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am. J. Clin. Nutr.*, 63: 249-253.
- Reddy, B.S. & Meura, Y.** 1984. Tumor promotion by dietary fat in azoxymethane-induced colon carcinogenesis in female F344 rats: influence of amount and source of dietary fat. *J. Natl. Cancer Inst.*, 72: 745-750.
- Rouillier, P., Senesse, P., Cottet, V., Valléau, A., Faivre, J. & Boutron-Ruault, M.C.** 2005. Dietary patterns and the adenomacarcinoma sequence of colorectal cancer. *Eur. J. Nutr.*, 44(5): 311-318.
- Shannon, J., King, I.B., Moshofsky, R., Lampe, J.W., Gao, D.L., Ray, R.M. & Thomas, D.B.** 2007. Erythrocyte fatty acids and breast cancer risk: a case-control study in Shanghai, China. *Am. J. Clin. Nutr.*, 85: 1090-1097.
- Siari, S., Scali, J., Richard, A., Tretarre, B., Daures, J.P., Padilla, M., Grosclaude, P. & Gerber, M.** 2002. Subregional variations of dietary consumption and incidences of cancer in Southern France. In Riboli and Lambert, eds. *Nutrition and Lifestyle: opportunities for cancer prevention*, N°156-153. IARC Scientific publications, Lyon.
- Sieri, S., Krogh, V., Ferrari, P., Berrino, F., Pala, V., Thiébaud, A.C.M., Tjønneland, A., Olsen, A., Overvad, K., Uhre Jakobsen, M., Clavel-Chapelon, F., Chajes, V., Boutron-Ruault, M.C., Kaaks, R., Linseisen, J., Boeing, H., Nöthlings, U., Trichopoulou, A., Nasak, A., Laggiou, P., Panico, S., Palli, D., Vineis, P., Tumino, R., Lund, E., Kumle, M., Skeie, G., Gonzalez, C.A., Ardanaz, E., Amiano, P., Tormo, M.J., Martínez-García, C., Quiros, J.R., Berglund, G., Gullberg, B., Hallmans, G., Lenner, P., Bueno-de-Mesquita, H.B., van Duijnhoven, F.J.B., Peeters, P.H., van Gils, C.H., Key, T.J., Crowe, F.L., Bingham, S., Khaw, K.T., Rinaldi, S., Slimani, N., Jenab, M., Norat, T. & Riboli, E.** 2008. Dietary fat and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 88: 1304-1312.
- Slattery, M.L., Samowitz, W., Ballard, L., Schaffer, D., Leppert, M. & Potter, J.D.** 2001. A molecular variant of the APC gene at codon 1822: its association with diet, lifestyle, and risk of colon cancer. *Cancer Res.*, 61: 1000-1004.
- Stoneham, M., Goldacre, M., Seagroatt, V. & Gill, L.** 2000. Olive oil, diet and colorectal cancer: an ecological study and a hypothesis. *J. Epidemiol. Community Health*, 54(10): 756-760.
- Stripp, C., Overvad, K., Christensen, J., Thomsen, B.L., Olsen, A., Møller, S. & Tjønneland, A.** 2003. Fish intake is positively associated with breast cancer incidence. *J. Nutr.*, 133: 3664-3669.
- Strom, S.S., Yamamura, Y., Forman, M.R., Pettaway, C.A., Barrera, S.L. & DiGiovanni, J.** 2008. Saturated fat intake predicts biochemical failure after prostatectomy. *Int. J. Cancer*, 122(11): 2581-2585.

- Theodoratou, E., McNeill, G., Cetnarskyj, R., Farrington, S.M., Tenesa, A., Barnetson, R., Porteous, M., Dunlop, M. & Campbell, H.** 2007. Dietary fatty acids and colorectal cancer: a case-control study. *Am. J. Epidemiol.*, 166(2): 181-195.
- Theodoratou, E., Campbell, H., Tenesa, A., McNeill, G., Cetnarskyj, R., Barnetson, R.A., Porteous, M.E., Dunlop, M.G. & Farrington, S.M.** 2008. Modification of the associations between lifestyle, dietary factors and colorectal cancer risk by APC variants. *Carcinogenesis on line*, Mar 28.
- Thiébaud, A.C.M., Kipnis, V., Chang, S-C., Subar, A.F., Thompson, F.E., Rosenberg, P.S., Hollenbeck, A.R., Leitzmann, M. & Schatzkin, A.** 2007. Dietary fat and postmenopausal invasive breast cancer in the National Institutes of Health–AARP Diet and Health Study Cohort *J. Natl. Cancer Inst.*, 99(6): 451-462.
- Thiébaud, A.C.M., Chajès, V., Gerber, M., Boutron-Ruault, M.C., Joulin, V., Lenoir, G., Berrino, F., Riboli, E., Bénichou, J. & Clavel-Chapelon, F.** 2009. Dietary intakes of w-6 and w-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of breast cancer. *Int. J. Cancer*, 124: 924-931.
- Tranah, G.J., Giovannucci, E., Ma, J., Fuchs, C. & Hunter, D.J.** 2007. APC Asp1822Val and Gly2502Ser polymorphisms and risk of colorectal cancer and adenoma. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 14: 863-870.
- Wakai, K., Tamakoshi, K., Date, C., Fukui, M., Suzuki, S., Lin, Y., Niwa, Y., Nishio, K., Yatsuya, H., Kondo, T., Tokudome, S., Yamamoto, A., Toyoshima, H. & Tamakoshi, A.** 2005. JACC Study Group. Dietary intakes of fat and fatty acids and risk of breast cancer: a prospective study in Japan. *Cancer Sci.*, 96(9): 590-599.
- Wakai, K., Hirose, K., Matsuo, K., Ito, H., Kuriki, K., Suzuki, T., Kato, T., Hirai, T., Kanemitsu, Y. & Tajima, K.** 2006. Dietary risk factors for colon and rectal cancers: a comparative case-control study. *J. Epidemiol.*, 16: 125-135.
- Wang, J., John, E.M., Horn-Ross, P.L. & Ingles, S.A.** 2008. Dietary fat, cooking fat and breast cancer risk in a multiethnic population. *Nut. Cancer*, 60: 492-504.
- Wirfält, E., Vessby, B., Mattisson, I., Gullberg, B., Olsson, H. & Berglund, G.** 2004. No relations between breast cancer risk and fatty acids of erythrocyte membranes in postmenopausal women of the Malmö Diet Cancer cohort (Sweden). *Eur. J. Clin. Nutr.*, 58: 761–770.
- WCRF/AICR (World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research).** 2007. Food nutrition, Physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. AICR, Washington DC.

Chapitre 10:

Consommation de graisses et d'acides gras et effets métaboliques sur le corps humain

RÉSUMÉ

Les variations des taux plasmatiques de cholestérol total (CT) et de la tension artérielle (TA) sont d'importants prédicteurs du risque de maladies cardiovasculaires (MCV) et contribuent largement aux différences de risques de MCV observées entre les différents pays et populations. Plus récemment, d'autres facteurs métaboliques associés au risque de MCV ont été identifiés, notamment des lipoprotéines spécifiques, le syndrome métabolique (syndrome d'insulino-résistance), la lipémie postprandiale, les indices d'inflammation et d'hémostase, la rigidité artérielle et la fonction endothéliale. L'impact des graisses alimentaires et des acides gras sur ces facteurs de risque des MCV est examiné et les preuves sont récapitulées dans le tableau 10.1.

TABLEAU 10.1

Modifications des lipides sériques (mmol/L avec IC de 95 %) prévues à partir du remplacement de 1 % de l'apport énergétique issu des différents acides gras par des glucides, d'après une méta-analyse, et modifications suite à l'augmentation de 100 mg de l'apport en cholestérol alimentaire

Acide gras	Cholestérol total	Cholestérol LDL	Cholestérol HDL	Ratio CT/C-HDL
Acide laurique (12:0)	+0.069 (0.040 to 0.097)	+0.052 (0.026 to 0.078)	+0.027 (0.021 to 0.033)	-0.037 (-0.057 to -0.017)
Acide myristique (14:0)	+0.059 (0.036 to 0.082)	+0.048 (0.027 to 0.069)	+0.018 (0.013 to 0.023)	-0.003 (-0.026 to 0.021)
Acide palmitique (16:0)	+0.041 (0.028 to 0.054)	+0.039 (0.027 to 0.051)	+0.010 (0.007 to 0.013)	+0.005 (-0.008 to 0.019)
Acide stéarique (18:0)	-0.010 (-0.026 to 0.006)	-0.004 (-0.019 to 0.011)	+0.002 (-0.001 to 0.006)	-0.013 (-0.030 to 0.003)
Acide élaïdique (18:1 <i>trans</i>)	+0.031 (0.020 to 0.042)	+0.040 (0.020 to 0.060)	0.000 (-0.007 to 0.006)	+0.022 (0.005 to 0.038)
Acide oléique (18:1 <i>cis</i>)	-0.006 (0.020 to 0.042)	-0.009 (-0.014 to -0.003)	+0.008 (0.005 to 0.011)	-0.026 (-0.035 to -0.017)
AGPI	-0.021 (0.020 to 0.042)	-0.019 (0.020 to 0.060)	+0.006 (0.007 to 0.006)	-0.032 (0.005 to 0.038)
Cholestérol alimentaire 100 mg/j	+0.056 (0.046 to 0.065)	+0.050 (0.042 to 0.058)	+0.008 (0.042 to 0.058)	+0.020 (0.010 to 0.030)

¹ Adaptée d'une étude de l'EFSA, 2004

² D'après une analyse de Weggemans *et al.* (2001)

LIPIDES ET LIPOPROTÉINES PLASMATIQUES À JEUN

Le taux de CT présente un lien permanent avec le risque de MCV, sans seuil mais avec un risque absolu qui augmente avec l'âge, le tabagisme et l'hypertension (Lewington *et al.*, 2007). Les réductions du CT et du taux de lipoprotéine de faible densité (LDL) à l'aide d'un traitement par statine diminuent de manière convaincante le risque de MCV, mais cet effet est moins bien établi si d'autres agents (médicament ou régime) sont utilisés. Des taux élevés de lipoprotéine Lp(a) dans le plasma sont associés à un risque accru de MCV, en particulier lorsque les concentrations plasmatiques de LDL sont également élevées (Seed *et al.*, 1990). Le lien entre la concentration plasmatique de triglycérides (TG) à jeun et le risque de MCV est plus complexe car il peut être modifié de façon transitoire par le régime alimentaire, la consommation d'alcool ou l'activité physique. Toutefois, une élévation prolongée des TG dans le plasma, qui est souvent associée au syndrome d'insulino-résistance et une augmentation de la synthèse des lipoprotéines de très faible densité (VLDL), génère des particules de LDL petites et denses (qui sont riches en apolipoprotéine B par rapport au cholestérol) et provoque une diminution des lipoprotéines de haute densité (HDL; mesurée par le dosage de l'apolipoprotéine A1 ou du C-HDL). Cette dyslipidémie athérogène (TG élevés, LDL petites et denses et C-HDL faible) est à l'origine d'une augmentation substantielle du risque de MCV (NCEP-3 2001). Le ratio CT/C-HDL, qui indique le ratio apolipoprotéine B/apolipoprotéine A, est deux fois plus instructif (Lewington *et al.*, 2007) du risque individuel de MCV que le CT ou le C-LDL, et les variations de ce ratio au sein des populations et entre elles sont principalement dues à des facteurs liés au mode de vie (régime alimentaire, activité physique, obésité, consommation d'alcool). Ainsi, le ratio CT/C-HDL est probablement la mesure des lipides la plus fiable pour évaluer le risque de MCV lié au mode de vie.

Les variations des taux de lipides plasmatiques entre groupes de populations ont toujours été dues à des différences dans les taux de CT et de C-LDL, mais avec la pandémie d'obésité, la dyslipidémie athérogène est de plus en plus répandue. Les équations développées par Keys et Hegsted dans les années 1960 peuvent être utilisées pour prévoir l'évolution du cholestérol total en fonction du régime alimentaire (Keys et Parlin, 1966):

$$\Delta \text{cholestérol sérique mg/dl} = 2.3(\Delta S) - \Delta P + 1.5 (\sqrt{\Delta C})$$

(ΔS est la variation en % de l'apport énergétique en acides gras saturés à l'exclusion de l'acide stéarique, ΔP est la variation en % de l'apport énergétique en acides gras polyinsaturés et ΔC est la variation de la teneur en cholestérol en mg/1000kcal; pour convertir en mmol/L diviser par 38.5).

Des études plus récentes se sont davantage concentrées sur les variations au sein des différentes fractions lipoprotéiniques. Elles apportent des données convaincantes selon lesquelles, comparés aux glucides, les acides gras saturés (C12-C16) augmentent le CT, le C-LDL et le C-HDL. Le remplacement des acides myristique (14:0) et palmitique (16:0) par des glucides entraîne une faible variation nette du ratio CT/C-HDL. L'acide laurique (12:0) augmente les LDL et HDL et diminue le ratio CT/C-HDL de -0.037 pour chaque point de pourcentage de l'apport énergétique issu des glucides qu'il remplace (Mensink *et al.*, 2003). L'acide stéarique (18:0) n'a pas d'effets significatifs sur le CT, le C-LDL ou le ratio CT/C-HDL comparé aux glucides, et ses effets ne présentent pas de différences statistiquement significatives par rapport à ceux de l'acide oléique (18:1n-9). Il existe une preuve possible selon laquelle l'augmentation du CT et du C-LDL par l'acide palmitique est moins forte lorsqu'il est d'origine végétale que lorsqu'il est d'origine animale, car il est principalement présent en position sn-1

et sn-3, plutôt qu'en position sn-2 comme dans les graisses animales telles que le saindoux (Ng *et al.*; 1992; Choudhury *et al.*, 1995; Zhang *et al.*, 1997). On dispose de données selon lesquelles le cholestérol alimentaire que l'on trouve dans les graisses animales augmente le CT, le C-LDL et le ratio CT/C-HDL de 0.02 pour chaque 100 mg consommés (Weggemans *et al.*, 2001). Il existe des données convaincantes selon lesquelles les stérols et stanols végétaux diminuent le CT, le C-LDL et le ratio CT/C-HDL indépendamment des variations dans la composition des acides gras, mais ces effets ne sont significatifs qu'à la suite de la consommation de produits enrichis en stérols/stanols végétaux (Law, 2000).

Comparé aux glucides, le principal acide gras monoinsaturé, l'acide oléique (18:1n-9), présente un effet neutre sur le C-LDL plasmatique, et les AGPI (principalement l'acide linoléique) entraînent une légère baisse du CT et du C-LDL (Mensink *et al.*, 2003; Mozaffarian et Clarke, 2009). Comparés à l'acide oléique, les acides gras saturés augmentent le C-HDL et des apports d'acide linoléique supérieurs à 12 % de l'apport énergétique réduisent le C-HDL. On dispose de données convaincantes selon lesquelles le remplacement des acides gras saturés par des huiles végétales non hydrogénées riches en acides gras insaturés *cis* entraîne une baisse du ratio CT/C-HDL. Ce ratio baisse d'environ 0.029 et de 0.035 pour chaque point de pourcentage de l'apport énergétique issu des acides gras saturés remplacés respectivement par l'acide oléique et l'acide linoléique.

Comparés aux glucides, les acides gras *trans* (AGT) augmentent le C-LDL mais ont un effet similaire sur le C-HDL. Remplacer 1 % de l'apport énergétique issu des AGT par des glucides, de l'acide oléique ou de l'acide linoléique fait baisser le ratio CT/C-HDL respectivement de 0.022, 0.054 et 0.067 (Mozaffarian et Clarke, 2009). On dispose de données qui indiquent que les AGT issus de sources naturelles ont des effets similaires sur le ratio CT/C-HDL à ceux des AGT issus de sources industrielles (Chardigny *et al.*, 2008; Motard-Belanger *et al.*, 2008; Brouwer *et al.*, 2010).

Il existe des preuves convaincantes selon lesquelles le remplacement des acides gras saturés ou insaturés *cis* C18 par des glucides augmente les TG à jeun, et celui des acides gras *trans* par des glucides a peu d'effet sur les TG à jeun (Mensink *et al.*, 2003). Des études antérieures indiquaient que les acides gras *trans* augmentaient la concentration de Lp(a) (Nestel *et al.*, 1992; Almendingen *et al.*, 1995). Cependant, il apparaît désormais que les taux plasmatiques de Lp(a) sont accrus par la consommation de graisses présentant une proportion plus élevée d'acides gras C18 (*cis* ou *trans*) par rapport à celles où l'on trouve davantage d'acides gras C16 (Sanders *et al.*, 1997; Sundram *et al.*, 1997).

Les AGPI-LC n-3 (principalement l'acide eicosapentaénoïque 20:5n-3, l'EPA, et l'acide docosahexaénoïque 22:6n-3, le DHA) fournis dans l'alimentation par les poissons gras, n'ont en moyenne aucun effet sur le taux de cholestérol total (Bays, 2006) mais font baisser les TG plasmatiques, le cholestérol VLDL et augmentent le taux de C-LDL si l'apport est supérieur à 0.7 g/j (~0.3 % de l'apport énergétique) (Caslake *et al.*, 2008; Theobald *et al.*, 2004). Les compléments alimentaires qui fournissent généralement plus de 3 g d'AGPI-LC n-3 par jour font baisser les TG de 27% en moyenne, mais ont des effets variables sur le C-LDL et le C-HDL en fonction du dosage, du type d'acide gras et du phénotype des lipoprotéines: en moyenne ils augmentent les concentrations aussi bien de C-LDL (6 %) que de C-HDL (1.4 %) (Balk *et al.*, 2008), mais également la taille des particules de LDL et de HDL (Minihane *et al.*, 2000; Griffin *et al.*, 2006; Kelley *et al.*, 2007). Un apport de DHA issu d'algues compris entre 0.7 et 1.5 g/j augmente le CT et le C-LDL de 6 à 12 %, mais a peu d'influence sur le ratio CT/C-HDL (Geppert *et al.*, 2006; Sanders *et al.*, 2006a; Theobald *et al.*, 2004). L'acide linoléique ne présente pas les effets relevés avec les AGPI-LC n-3 et n'affecte pas les concentrations plasmatiques de lipides dans la plage des apports susceptibles d'être observés dans les régimes alimentaires humains (Balk *et al.*, 2006).

On dispose de données convaincantes selon lesquelles les individus qui maintiennent un poids de santé sain sont moins susceptibles de voir leur ratio CT/C-HDL augmenter (Whitlock *et al.*, 2009). En outre, la perte de poids chez les sujets en surpoids ou obèses se traduit par des améliorations au niveau des taux de lipides en circulation, notamment l'augmentation du C-HDL et la baisse des TG et du CT et l'amélioration du ratio CT/C-HDL (Yu-Poth *et al.*, 1999).

En dépit de la progression globale des cas d'obésité, les taux sériques de CT et de C-LDL ont chuté dans plusieurs pays développés (Carroll *et al.*, 2005; Evans *et al.*, 2001; Vartiainen *et al.*, 2000) où la consommation de graisses a évolué, passant de graisses d'origine animale (produits laitiers, saindoux, graisse d'agneau et de bœuf) et à des huiles végétales riches en acides gras insaturés *cis*. En revanche, certaines données suggèrent que le CT et le C-LDL augmentent dans certaines économies émergentes comme la Chine (Critchley *et al.*, 2004) et que ce phénomène s'accompagne d'une hausse de la consommation de graisses totales et saturées tant d'origine animale que végétale.

LIPIDES POSTPRANDIAUX

Les repas riches en graisses entraînent une lipémie postprandiale. Des taux élevés de lipides postprandiaux sont associés à la progression de l'athérosclérose et à un risque accru de thrombose. Une lipémie postprandiale altérée est associée à l'obésité, à l'insulino-résistance et au diabète de type 2. Par rapport à des repas pauvres en graisses et riches en glucides, les repas riches en acides gras à longue chaîne (C 14-18) entraînent une lipémie substantielle. Les acides gras à chaîne courte et moyenne (C2-C12) ne provoquent pas de lipémie substantielle (Oakley *et al.*, 1998; Sanders *et al.*, 2000; Sanders *et al.*, 2001). Les graisses riches en acide stéarique ont des effets variables sur la lipémie postprandiale en fonction des propriétés physiques du lipide (Berry *et al.*, 2007a; Sanders *et al.*, 2000; Sanders *et al.*, 2001; Sanders *et al.*, 2003a; Tholstrup *et al.*, 2001). Les acides gras *trans* ont des effets similaires aux isomères *cis* (Sanders *et al.*, 2000; Sanders *et al.*, 2003c; Tholstrup *et al.*, 2001). Les apports supérieurs à 1.5 g d'AGPI-LC n-3 entraînent une réduction de l'augmentation de la lipémie postprandiale à la fois aiguë et chronique (Harris et Muzio, 1993; Zampelas *et al.*, 1994; Finnegan *et al.*, 2003; Griffin *et al.*, 2006). On dispose de données cohérentes selon lesquelles des hausses prolongées des taux plasmatiques de TG entraînent une proportion accrue de particules de LDL petites et denses qui sont associées à une progression plus importante de l'athérosclérose et à un risque accru de maladies cardiovasculaires (Kwiterovich Jr., 2002). Les régimes alimentaires contenant de plus grandes proportions de glucides à la place des graisses provoquent une hausse des taux plasmatiques de TG à jeun, mais font baisser le taux plasmatique de TG à l'état postprandial (Mensink *et al.*, 2003). Alors qu'une diminution de l'adiposité s'accompagne d'une baisse de la proportion des LDL petites et denses (Siri-Tarino *et al.*, 2009), aucune donnée probante ne prouve que l'on retrouve le même effet lorsqu'on remplace une partie de l'énergie issue des graisses par de l'énergie issue de glucides.

SENSIBILITÉ À L'INSULINE

On dispose de données convaincantes selon lesquelles une activité physique régulière et une perte de poids chez les sujets en surpoids ou obèses améliore la sensibilité à l'insuline (Costacou et Mayer-Davis, 2003; Roumen *et al.*, 2008). Des études animales indiquent que les régimes alimentaires riches en acides gras saturés altèrent la sensibilité à l'insuline et que les AGPI-LC n-3 l'améliorent. On dispose de données

limitées indiquant que le fait de remplacer les AGS d'origine animale par des acides gras mono-insaturés d'origine végétale améliore la sensibilité à l'insuline et le contrôle de la glycémie dans le diabète de type 2 (Garg, 1998). Toutefois, les essais contrôlés et randomisés n'ont en général pas réussi à produire un effet systématique des modifications du niveau ou du type de graisses sur la sensibilité à l'insuline lorsque les modifications du poids ou de l'activité physique sont prises en compte (Griffin *et al.*, 2006; Tardy *et al.*, 2009; Vessby *et al.*, 2001; Jebb *et al.*, 2010). Lorsqu'une diminution de l'apport alimentaire en graisses s'accompagne d'une diminution de l'apport énergétique et d'une perte de poids, une amélioration de la sensibilité à l'insuline est susceptible de se produire (Tuomilehto *et al.*, 2001; Orchard *et al.*, 2005; Roumen *et al.*, 2008).

INDICES DE STRESS OXYDATIF

On dispose de données mécanistes convaincantes permettant d'impliquer l'oxydation des lipoprotéines dans la pathogenèse de l'athérosclérose (Griendling et FitzGerald, 2003), mais dans les études sur l'homme les bénéfices d'une modification de l'oxydation des lipoprotéines ne sont pas clairement établis. Plusieurs biomarqueurs du stress oxydatif peuvent être utilisés mais aucun ne permet de prédire avec certitude le risque de MCV, et il n'existe pas de données convaincantes démontrant que la modification de la composition des graisses alimentaires a un impact significatif sur le processus d'oxydation des lipoprotéines *in vivo*.

MARQUEURS DE L'INFLAMMATION

L'inflammation chronique entraîne une élévation des protéines de phase aiguë comme la protéine C-réactive et le fibrinogène, et pourrait être favorisée par une production plus importante de cytokines, en particulier l'IL-6. L'inflammation chronique augmente le risque de MCV, en particulier si le ratio CT/C-HDL est élevé (Ridker, 2001). L'obésité peut contribuer directement à l'augmentation de la production d'IL-6 à partir du tissu adipeux. La lipémie postprandiale peut également modifier la production de cytokines impliquées dans la régulation de l'inflammation et le remodelage des vaisseaux (Grainger *et al.*, 2000; Erridge *et al.*, 2007). Des apports élevés d'AGPI-LC n-3 (>3 g/j) sous la forme de complément alimentaire font diminuer la production de cytokines (Meydani, 2000; Vedin *et al.*, 2008) et probablement diminuer les marqueurs inflammatoires, mais les essais contrôlés randomisés utilisant des apports moins importants, correspondant à la quantité présente dans les régimes alimentaires usuels, n'ont pu démontrer aucun effet évident (Balk *et al.*, 2006; Blok *et al.*, 1997; Theobald *et al.*, 2007). Il existe une preuve possible selon laquelle les acides gras *trans* augmentent l'inflammation systémique (Baer *et al.*, 2004), mais les études (Motard-Belanger *et al.*, 2008) n'ont pas toutes pu démontrer ces effets de manière systématique.

ACTIVITÉ PROCOAGULANTE ET FIBRINOLYTIQUE

Un niveau élevé de facteur VII procoagulant et de fibrinogène et une baisse des indices de l'activité fibrinolytique (évaluée en mesurant le temps de lyse d'un caillot ou une hausse de l'activité de l'inhibiteur PAI-1 de l'activateur du plasminogène) sont associés à un risque accru d'athérombose (Folsom *et al.*, 2001; Heinrich *et al.*, 1994; Meade *et al.*, 1993). L'hyperlipidémie est associée à des niveaux élevés de FVII et de fibrinogène, et le syndrome d'insulino-résistance est associé à un niveau élevé de PAI-1.

Le traitement de l'hyperlipidémie par la perte de poids à l'aide d'un régime alimentaire préconisant un apport réduit de lipides totaux et de graisses saturées entraîne une chute de l'activité coagulante du facteur VII et une amélioration de l'activité fibrinolytique (Hamalainen *et al.*, 2005). Il existe une preuve possible selon laquelle les AGPI-LC n-3 augmentent l'activité du FVII, mais uniquement s'ils sont consommés sous forme de compléments alimentaires (Sanders *et al.*, 2006a), et non d'huile de poisson (Sanders *et al.*, 2006b). On dispose de données convaincantes selon lesquelles les repas riches en lipides, par rapport aux repas riches en glucides, augmentent fortement la concentration de FVIIa (Oakley *et al.*, 1998; Sanders *et al.*, 1999; Sanders *et al.*, 2000; Sanders *et al.*, 2001; Sanders *et al.*, 2003b; Sanders *et al.*, 2006b; Sanders et Berry, 2005; Tholstrup *et al.*, 2003). Il existe une preuve probable selon laquelle l'augmentation du FVIIa est plus importante à la suite d'un repas riche en acides gras mono-insaturés (acide oléique) plutôt qu'en acides gras saturés (Sanders *et al.*, 2000; Tholstrup *et al.*, 2003; Berry *et al.*, 2007a; Berry *et al.*, 2007b). Les données ne sont pas suffisantes pour démontrer les effets chroniques de différents types d'acides gras sur le fibrinogène ou l'activité fibrinolytique (Miller, 2005; Sanders *et al.*, 2006b).

TENSION ARTÉRIELLE ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE

La TA tant systolique que diastolique augmente avec l'âge dans les communautés économiquement développées et présente un lien permanent avec le risque de MCV, sans seuil (Lewington et Clarke, 2005). Une TA élevée est une pathologie qui s'auto-entretient et qui est fortement liée à l'indice de masse corporelle. On relève également un lien fort entre le développement de l'hypertension et l'hyperlipidémie. On dispose de données convaincantes selon lesquelles la perte de poids entraîne une baisse de la TA (Neter *et al.*, 2003). D'autres données probantes indiquent que l'on peut obtenir une baisse de la TA en combinant le remplacement des acides gras saturés par des acides gras mono-insaturés avec l'adoption de bonnes habitudes alimentaires (DASH/OMNIHEART) comme une plus grande consommation de fruits, de légumes et de céréales complètes et une réduction de l'apport en sel (Appel *et al.*, 2003; Appel *et al.*, 2005). On manque de données pour pouvoir affirmer que le remplacement des acides gras saturés par des mono-insaturés a, à lui seul, un effet significatif sur la TA (Shah *et al.*, 2007). Il existe une preuve possible selon laquelle l'acide linoléique pourrait contribuer à la prévention de l'augmentation de la TA (Miura *et al.*, 2008). Un apport élevé (>2 g/j) d'AGPI-LC n-3 fait baisser de manière convaincante la TA (Geleijnse *et al.*, 2002), et il existe une preuve possible selon laquelle une consommation régulière de quantités plus faibles présente les mêmes effets (Ueshima *et al.*, 2007). Après 60 ans, la TA systolique augmente plus que la diastolique et ceci est probablement lié en partie au durcissement des artères. La rigidité artérielle constitue un fort déterminant du risque de MCV chez les personnes âgées (Terai *et al.*, 2008; Anderson *et al.*, 2009). Il existe une preuve possible selon laquelle les AGPI-LC n-3 pourraient diminuer la rigidité artérielle (Hamazaki *et al.*, 1988; Yamada *et al.*, 2000; Tomiyama *et al.*, 2005).

FONCTION ENDOTHÉLIALE

Une fonction endothéliale altérée, mesurée par la technique de la dilatation médiée par le flux, est associée à un risque accru de MCV (Yeboah *et al.*, 2007). L'hyperlipidémie et l'hyperglycémie sont deux facteurs dont on sait qu'ils altèrent la fonction endothéliale. Les repas riches en acides gras à longue chaîne à l'origine d'une lipidémie substantielle comparés aux repas pauvres en lipides mais riches en glucides, entraînent une altération de la fonction endothéliale au cours de la période postprandiale chez des sujets sains

(Vogel *et al.*, 1997; Ong *et al.*, 1999; Vogel *et al.*, 2000; Bae *et al.*, 2001; Cortes *et al.*, 2006). Il existe une preuve possible selon laquelle les AGPI-LC n-3 peuvent améliorer la fonction endothéliale (Engler *et al.*, 2004; Goodfellow *et al.*, 2000; Leeson *et al.*, 2002) et les acides gras *trans* l'altérer (de Roos *et al.*, 2001). On dispose d'insuffisamment de données pour déterminer s'il existe d'autres différences entre les acides gras mono-insaturés, polyinsaturés et saturés (Hall, 2009).

INTERACTIONS ALIMENTAIRES AVEC LE GÉNOTYPE

Plusieurs polymorphismes génétiques des lipides et des facteurs de risque hémostatiques ont été identifiés et peuvent interagir avec la consommation de graisses alimentaires. Les sujets porteurs de l'allèle $\epsilon 4$ de l'apolipoprotéine ont des taux de CT et de C-LDL plus élevés que les sujets porteurs de l'allèle commun $\epsilon 3$. Ces porteurs de l'allèle $\epsilon 4$ semblent présenter une baisse absolue de CT et de C-LDL plus importante que les porteurs de l'allèle $\epsilon 3$ lorsqu'ils diminuent leur consommation d'acides gras saturés et de cholestérol (Lefevre *et al.*, 1997; Sarkkinen *et al.*, 1998). Les sujets qui sont homozygotes pour l'allèle $\epsilon 2$ ne présentent pas d'augmentation du cholestérol sérique en réaction au cholestérol alimentaire, mais ce génotype est associé à une prévalence accrue d'hyperlipoprotéïnémie de type II WHO, qui est la conséquence d'un régime pauvre en lipides.

Environ 1 individu sur 500 est porteur de mutations du récepteur de LDL. Ces individus présentent des taux plus élevés de CT et de C-LDL et un risque 25 fois plus élevé de développer prématurément une maladie cardiovasculaire. Les taux plasmatiques de CT et de C-LDL chez les individus porteurs de cette mutation sont relativement peu sensibles aux modifications apportées à la quantité ou au type de graisses alimentaires (Poustie et Rutherford, 2001).

Les interactions entre les gènes et les facteurs environnementaux doivent être davantage précisées. Toutefois, l'état actuel des connaissances fournit des données convaincantes selon lesquelles les principaux déterminants des différences dans les facteurs de risque métabolique au sein des populations et entre elles proviennent principalement de facteurs comportementaux ou de mode de vie (régime alimentaire, activité physique, obésité, tabagisme, consommation d'alcool), plutôt que des différences génétiques (Wu *et al.*, 2007; Ordovas, 2009).

BIBLIOGRAPHIE

- Almendingen, K., Jordal, O., Kierulf, P., Sandstad, B. & Pedersen, J.I.** 1995. Effects of partially hydrogenated fish oil, partially hydrogenated soybean oil, and butter on serum lipoproteins and Lp(a) in men. *J. Lipid Res.*, 36: 1370-1384.
- Anderson, S.G., Sanders, T.A. & Cruickshank, J.K.** 2009. Plasma fatty acid composition as a predictor of arterial stiffness and mortality. *Hypertension*, 53: 839-45.
- Appel, L.J., Champagne, C.M., Harsha, D.W., Cooper, L.S., Obarzanek, E., Elmer, P.J., Stevens, V.J., Vollmer, W.M., Lin, P.H., Svetkey, L.P., Stedman, S.W. & Young, D.R.** 2003. Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the PREMIER clinical trial. *JAMA*, 289: 2083-2093.
- Appel, L.J., Sacks, F.M., Carey, V.J., Obarzanek, E., Swain, J.F., Miller, E.R., Conlin, P.R., Erlinger, T.P., Rosner, B.A., Laranjo, N.M., Charleston, J.,**

- McCarron, P. & Bishop, L.M.** 2005. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA*, 294: 2455-2464.
- Bae, J.H., Bassenge, E., Kim, K.B., Kim, Y.N., Kim, K.S., Lee, H.J., Moon, K.C., Lee, M.S., Park, K.Y. & Schwemmer, M.** 2001. Postprandial hypertriglyceridemia impairs endothelial function by enhanced oxidant stress. *Atherosclerosis*, 155: 517-523.
- Baer, D.J., Judd, J.T., Clevidence, B.A. & Tracy, R.P.** 2004. Dietary fatty acids affect plasma markers of inflammation in healthy men fed controlled diets: a randomized crossover study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 79: 969-973.
- Balk, E.M., Lichtenstein, A.H., Chung, M., Kupelnick, B., Chew, P. & Lau, J.** 2006. Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: a systematic review. *Atherosclerosis*, 189: 19-30.
- Bays, H.** 2006. Clinical overview of Omacor: a concentrated formulation of omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Am. J. Cardiol.*, 98: 71i-76i.
- Berry, S.E., Miller, G.J. & Sanders, T.A.** 2007a. The solid fat content of stearic acid-rich fats determines their postprandial effects. *Am. J. Clin. Nutr.*, 85: 1486-1494.
- Berry, S.E., Woodward, R., Yeoh, C., Miller, G.J. & Sanders, T.A.** 2007b. Effect of interesterification of palmitic acid-rich triacylglycerol on postprandial lipid and factor VII response. *Lipids*, 42: 315-323.
- Blok, W.L., Deslypere, J.P., Demacker, P.N., van d, V, Hectors, M.P., van der Meer, J.W. & Katan, M.B.** 1997. Pro- and anti-inflammatory cytokines in healthy volunteers fed various doses of fish oil for 1 year. *Eur. J. Clin. Invest.*, 27: 1003-1008.
- Brouwer, I.A., Wanders, A.J. & Katan, M.B.** 2010. Effect of animal and *trans* fatty acids on HDL and LDL cholesterol levels in humans – a quantitative review. *PLoS One*, 2:5(3):e9434.
- Carroll, M.D., Lacher, D.A., Sorlie, P.D., Cleeman, J.I., Gordon, D.J., Wolz, M., Grundy, S.M. & Johnson, C.L.** 2005. Trends in serum lipids and lipoproteins of adults, 1960-2002. *JAMA*, 294: 1773-1781.
- Caslake, M.J., Miles, E.A., Kofler, B.M., Lietz, G., Curtis, P., Armah, C.K., Kimber, A.C., Grew, J.P., Farrell, L., Stannard, J., Napper, F.L., Sala-Vila, A., West, A.L., Mathers, J.C., Packard, C., Williams, C.M., Calder, P.C. & Minihane, A.M.** 2008. Effect of sex and genotype on cardiovascular biomarker response to fish oils: the FINGEN Study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 88: 618-629.
- Chardigny, J.M., Destailats, F., Malpuech-Brugere, C., Moulin, J., Bauman, D.E., Lock, A.L., Barbano, D.M., Mensink, R.P., Bezelgues, J.B., Chaumont, P., Combe, N., Cristiani, I., Joffre, F., German, J.B., Dionisi, F., Boirie, Y. & Sebedio, J.L.** 2008. Do *trans* fatty acids from industrially produced sources and from natural sources have the same effect on cardiovascular disease risk factors in healthy subjects? Results of the *trans* Fatty Acids Collaboration (TRANSFACT) study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 87: 558-566.

- Choudhury, N., Tan, L. & Truswell, A.S.** 1995. Comparison of palmolein and olive oil: effects on plasma lipids and vitamin E in young adults. *Am. J. Clin. Nutr.*, 61: 1043-1051.
- Cortes, B., Nunez, I., Cofan, M., Gilabert, R., Perez-Heras, A., Casals, E., Deulofeu, R. & Ros, E.** 2006. Acute effects of high-fat meals enriched with walnuts or olive oil on postprandial endothelial function. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 48: 1666-1671.
- Costacou, T. & Mayer-Davis, E.J.** 2003. Nutrition and prevention of type 2 diabetes. *Ann. Rev. Nutr.*, 23: 147-170.
- Critchley, J., Liu, J., Zhao, D., Wei, W. & Capewell, S.** 2004. Explaining the increase in coronary heart disease mortality in Beijing between 1984 and 1999. *Circulation*, 110: 1236-1244.
- de Roos, N.M., Bots, M.L. & Katan, M.B.** 2001. Replacement of dietary saturated fatty acids by *trans* fatty acids lowers serum HDL cholesterol and impairs endothelial function in healthy men and women. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 21: 1233-1237.
- EFSA (European Food Safety Authority).** 2004. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the presence of *trans* fatty acids in foods and the effect on human health of the consumption of *trans* fatty acids. *EFSA J.*, 81: 1-49.
- Engler, M.M., Engler, M.B., Malloy, M., Chiu, E., Besio, D., Paul, S., Stuehlinger, M., Morrow, J., Ridker, P., Rifai, N. & Mietus-Snyder, M.** 2004. Docosahexaenoic acid restores endothelial function in children with hyperlipidemia: results from the EARLY study. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.*, 42: 672-679.
- Erridge, C., Attina, T., Spickett, C.M. & Webb, D.J.** 2007. A high-fat meal induces lowgrade endotoxemia: evidence of a novel mechanism of postprandial inflammation. *Am. J. Clin. Nutr.*, 86: 1286-1292.
- Evans, A., Tolonen, H., Hense, H.W., Ferrario, M., Sans, S. & Kuulasmaa, K.** 2001. Trends in coronary risk factors in the WHO MONICA project. *Int. J. Epidemiol.*, 30 (Suppl. 1): S35-S40.
- Finnegan, Y.E., Minihane, A.M., Leigh-Firbank, E.C., Kew, S., Meijer, G.W., Muggli, R., Calder, P.C. & Williams, C.M.** 2003. Plant- and marine-derived n-3 polyunsaturated fatty acids have differential effects on fasting and postprandial blood lipid concentrations and on the susceptibility of LDL to oxidative modification in moderately hyperlipidemic subjects. *Am. J. Clin. Nutr.*, 77: 783-795.
- Folsom, A.R., Aleksic, N., Park, E., Salomaa, V., Juneja, H. & Wu, K.K.** 2001. Prospective study of fibrinolytic factors and incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 21: 611-617.
- Garg, A.** 1998. High-monounsaturated-fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.*, 67: 577S-582S.

- Geleijnse, J.M., Giltay, E.J., Grobbee, D.E., Donders, A.R. & Kok, F.J.** 2002. Blood pressure response to fish oil supplementation: meta-regression analysis of randomized trials. *J. Hypertens.*, 20: 1493-1499.
- Geppert, J., Kraft, V., Demmelmair, H. & Koletzko, B.** 2006. Microalgal docosahexaenoic acid decreases plasma triacylglycerol in normolipidaemic vegetarians: a randomised trial. *Br. J. Nutr.*, 95: 779-786.
- Goodfellow, J., Bellamy, M.F., Ramsey, M.W., Jones, C.J. & Lewis, M.J.** 2000. Dietary supplementation with marine omega-3 fatty acids improve systemic large artery endothelial function in subjects with hypercholesterolemia. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 35: 265-270.
- Grainger, D.J., Mosedale, D.E., Metcalfe, J.C. & Bottinger, E.P.** 2000. Dietary fat and reduced levels of TGFbeta1 act synergistically to promote activation of the vascular endothelium and formation of lipid lesions. *J. Cell Sci.*, 113 (Pt 13): 2355-2361.
- Griendling, K.K. & FitzGerald, G.A.** 2003. Oxidative stress and cardiovascular injury: Part II: animal and human studies. *Circulation*, 108: 2034-2040.
- Griffin, M.D., Sanders, T.A., Davies, I.G., Morgan, L.M., Millward, D.J., Lewis, F., Slaughter, S., Cooper, J.A., Miller, G.J. & Griffin, B.A.** 2006. Effects of altering the ratio of dietary n-6 to n-3 fatty acids on insulin sensitivity, lipoprotein size, and postprandial lipemia in men and postmenopausal women aged 45-70 y: the OPTILIP Study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 84: 1290-1298.
- Hall, W.L.** 2009. Dietary saturated and unsaturated fats as determinants of blood pressure and vascular function. *Nutr. Res. Rev.*, 22: 18-38.
- Hamalainen, H., Ronnema, T., Virtanen, A., Lindstrom J., Erikssonm J.G., Valle, T.T., Ilanne-Parikka, P., Keinanen-Kiukaanniemi, S., Rastas, M., Aunola, S., Uusitupa, M. & Tuomilehto, J.** 2005. Improved fibrinolysis by an intensive lifestyle intervention in subjects with impaired glucose tolerance. The Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetologia*, 48: 2248-2253.
- Hamazaki, T., Urakaze, M., Sawazaki, S., Yamazaki, K., Taki, H. & Yano, S.** 1988. Comparison of pulse wave velocity of the aorta between inhabitants of fishing and farming villages in Japan. *Atherosclerosis*, 73: 157-160.
- Harris, W.S. & Muzio, F.** 1993. Fish oil reduces postprandial triglyceride concentrations without accelerating lipid-emulsion removal rates. *Am. J. Clin. Nutr.*, 58: 68-74.
- Heinrich, J., Balleisen, L., Schulte, H., Assmann, G. & van de Loo, J.** 1994. Fibrinogen and factor VII in the prediction of coronary risk. Results from the PROCAM study in healthy men. *Arterioscler. Thromb.*, 14: 54-59.
- Jebb, S.A., Lovegrove, J.A., Griffin, B.A., Frost, G.S., Moore, C.S., Chatfield, M.D., Bluck, L.J., Williams, C.M. & Sanders T.A.; RISCK Study Group.** 2010. Effect of changing the amount and type of fat and carbohydrate on insulin sensitivity and cardiovascular risk: the RISCK (Reading, Imperial, Surrey, Cambridge, and Kings) trial. *Am. J. Clin. Nutr.*, 92(4): 748-758.

- Kelley, D.S., Siegel, D., Vemuri, M. & Mackey, B.E.** 2007. Docosahexaenoic acid supplementation improves fasting and postprandial lipid profiles in hypertriglyceridemic men. *Am. J. Clin. Nutr.*, 86: 324-333.
- Keys, A.N.C.E. & Parlin R.W.** 1966. Serum Cholesterol Response to Changes in Dietary Lipids. *Am. J. Clin. Nutr.*, 19: 175-181.
- Kwiterovich, P.O., Jr.** 2002. Clinical relevance of the biochemical, metabolic, and genetic factors that influence low-density lipoprotein heterogeneity. *Am. J. Cardiol.*, 90: 30i-47i.
- Law, M.** 2000. Plant sterol and stanol margarines and health. *Brit. Med. J.*, 320: 861-864.
- Leeson, C.P., Mann, A., Kattenhorn, M., Deanfield, J.E., Lucas, A. & Muller, D.P.** 2002. Relationship between circulating n-3 fatty acid concentrations and endothelial function in early adulthood. *Eur. Heart. J.*, 23: 216-222.
- Lefevre, M., Ginsberg, H.N., Kris-Etherton, P.M., Elmer, P.J., Stewart, P.W., Ershow, A., Pearson, T.A., Roheim, P.S., Ramakrishnan, R., Derr, J., Gordon, D.J. & Reed, R.** 1997. ApoE genotype does not predict lipid response to changes in dietary saturated fatty acids in a heterogeneous normolipidemic population. The DELTA Research Group. Dietary Effects on Lipoproteins and *Thrombogenic Activity*. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 17: 2914-2923.
- Lewington, S. & Clarke, R.** 2005. Combined effects of systolic blood pressure and total cholesterol on cardiovascular disease risk. *Circulation*, 112: 3373-3374.
- Lewington, S., Whitlock, G., Clarke, R., Sherliker, P., Emberson, J., Halsey, J., Qizilbash, N., Peto, R. & Collins, R.** 2007. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet*, 370: 1829-1839.
- Meade, T.W., Ruddock, V., Stirling, Y., Chakrabarti, R. & Miller, G.J.** 1993. Fibrinolytic activity, clotting factors, and long-term incidence of ischaemic heart disease in the Northwick Park Heart Study (see comments). *Lancet*, 342: 1076-1079.
- Mensink, R.P., Zock, P.L., Kester, A.D. & Katan, M.B.** 2003. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.*, 77: 1146-1155.
- Meydani, M.** 2000. Omega-3 fatty acids alter soluble markers of endothelial function in coronary heart disease patients. *Nutr. Rev.*, 58: 56-59.
- Miller, G.J.** 2005. Dietary fatty acids and the haemostatic system. *Atherosclerosis*, 179: 213-227.
- Minihane, A.M., Khan, S., Leigh-Firbank, E.C., Talmud, P., Wright, J.W., Murphy, M.C., Griffin, B.A. & Williams, C.M.** 2000. ApoE polymorphism and fish oil supplementation in subjects with an atherogenic lipoprotein phenotype. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 20: 1990-1997.

- Miura, K., Stamler, J., Nakagawa, H., Elliott, P., Ueshima, H., Chan, Q., Brown, I.J., Tzoulaki, I., Saitoh, S., Dyer, A.R., Daviglius, M.L., Kesteloot, H., Okayama, A., Curb, J.D., Rodriguez, B.L., Elmer, P.J., Steffen, L.M., Robertson, C. & Zhao, L.** 2008. Relationship of dietary linoleic acid to blood pressure. The International Study of Macro-Micronutrients and Blood Pressure Study (corrected). *Hypertension*, 52: 408-414.
- Motard-Belanger, A., Charest, A., Grenier, G., Paquin, P., Chouinard, Y., Lemieux, S., Couture, P. & Lamarche, B.** 2008. Study of the effect of *trans* fatty acids from ruminants on blood lipids and other risk factors for cardiovascular disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, 87: 593-599.
- Mozaffarian, D. & Clarke, R.** 2009. Quantitative effects on cardiovascular risk factors and coronary heart disease risk of replacing partially hydrogenated vegetable oils with other fats and oils. *EJCN*, 63 (Suppl. 2): S22-S33.
- NCEP-3.** 2001. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 285: 2486-2497.
- Nestel, P., Noakes, M., Belling, B., McArthur, R., Clifton, P., Janus, E. & Abbey, M.** 1992. Plasma lipoprotein lipid and Lp(a) changes with substitution of elaidic acid for oleic acid in the diet. *J. Lipid Res.*, 33: 1029-1036.
- Neter, J.E., Stam, B.E., Kok, F.J., Grobbee, D.E. & Geleijnse, J.M.** 2003. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*, 42: 878-884.
- Ng, T.K., Hayes, K.C., DeWitt, G.F., Jegathesan, M., Satgunasingam, N., Ong, A.S. & Tan, D.** 1992. Dietary palmitic and oleic acids exert similar effects on serum cholesterol and lipoprotein profiles in normocholesterolemic men and women. *J. Am. Coll. Nutr.*, 11: 383-390.
- Oakley, F.R., Sanders, T.A. & Miller, G.J.** 1998. Postprandial effects of an oleic acid-rich oil compared with butter on clotting factor VII and fibrinolysis in healthy men. *Am. J. Clin. Nutr.*, 68: 1202-1207.
- Ong, P.J., Dean, T.S., Hayward, C.S., la Monica, P.L., Sanders, T.A. & Collins, P.** 1999. Effect of fat and carbohydrate consumption on endothelial function. *Lancet*, 354: 2134.
- Orchard, T.J., Temprosa, M., Goldberg, R., Haffner, S., Ratner, R., Marcovina, S. & Fowler, S.** 2005. The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the Diabetes Prevention Program randomized trial. *Ann. Intern. Med.*, 142: 611-619.
- Ordovas, J.M.** 2009. Genetic influences on blood lipids and cardiovascular disease risk: tools for primary prevention. *Am. J. Clin. Nutr.*, 89: 1509S-17S.
- Poustie, V.J. & Rutherford, P.** 2001. Dietary treatment for familial hypercholesterolaemia. *Cochrane Database Syst. Rev.*, CD001918.

- Ridker, P.M.** 2001. High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation*, 103: 1813-1818.
- Roumen, C., Corpeleijn, E., Feskens, E.J., Mensink, M., Saris, W.H. & Blaak, E.E.** 2008. Impact of 3-year lifestyle intervention on postprandial glucose metabolism: the SLIM study. *Diabet. Med.*, 25: 597-605.
- Sanders, T.A. & Berry, S.E.** 2005. Influence of stearic acid on postprandial lipemia and hemostatic function. *Lipids*, 40: 1221-1227.
- Sanders, T.A., Berry, S.E. & Miller, G.J.** 2003a. Influence of triacylglycerol structure on the postprandial response of factor VII to stearic acid-rich fats. *Am. J. Clin. Nutr.*, 77: 777-782.
- Sanders, T.A., de Grassi, T., Miller, G.J. & Humphries, S.E.** 1999. Dietary oleic and palmitic acids and postprandial factor VII in middle-aged men heterozygous and homozygous for factor VII R353Q polymorphism. *Am. J. Clin. Nutr.*, 69: 220-225.
- Sanders, T.A., de Grassi, T., Miller, G.J. & Morrissey, J.H.** 2000. Influence of fatty acid chain length and *cis/trans* isomerization on postprandial lipemia and factor VII in healthy subjects (postprandial lipids and factor VII). *Atherosclerosis*, 149: 413-420.
- Sanders, T.A., Gleason, K., Griffin, B. & Miller, G.J.** 2006a. Influence of an algal triacylglycerol containing docosahexaenoic acid (22: 6n-3) and docosapentaenoic acid (22: 5n-6) on cardiovascular risk factors in healthy men and women. *Br. J. Nutr.*, 95: 525-531.
- Sanders, T.A., Lewis, F., Slaughter, S., Griffin, B.A., Griffin, M., Davies, I., Millward, D.J., Cooper, J.A. & Miller, G.J.** 2006b. Effect of varying the ratio of n-6 to n-3 fatty acids by increasing the dietary intake of alpha-linolenic acid, eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid, or both on fibrinogen and clotting factors VII and XII in persons aged 45-70 y: the OPTILIP study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 84: 513-522.
- Sanders, T.A., Oakley, F.R., Cooper, J.A. & Miller, G.J.** 2001. Influence of a stearic acid-rich structured triacylglycerol on postprandial lipemia, factor VII concentrations, and fibrinolytic activity in healthy subjects. *Am. J. Clin. Nutr.*, 73: 715-721.
- Sanders, T.A., Oakley, F.R., Crook, D., Cooper, J.A. & Miller, G.J.** 2003b. High intakes of *trans* monounsaturated fatty acids taken for 2 weeks do not influence procoagulant and fibrinolytic risk markers for CHD in young healthy men. *Br. J. Nutr.*, 89: 767-776.
- Sanders, T.A., Oakley, F.R., Crook, D., Cooper, J.A. & Miller, G.J.** 2003c. High intakes of *trans* monounsaturated fatty acids taken for 2 weeks do not influence procoagulant and fibrinolytic risk markers for CHD in young healthy men. *Br. J. Nutr.*, 89: 767-776.
- Sanders, T.A., Oakley, F.R., Miller, G.J., Mitropoulos, K.A., Crook, D. & Oliver, M.F.** 1997. Influence of n-6 versus n-3 polyunsaturated fatty acids in diets low in saturated fatty acids on plasma lipoproteins and hemostatic factors. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 17: 3449-3460.

- Sarkkinen, E., Korhonen, M., Erkkila, A., Ebeling, T. & Uusitupa, M.** 1998. Effect of apolipoprotein E polymorphism on serum lipid response to the separate modification of dietary fat and dietary cholesterol. *Am. J. Clin. Nutr.*, 68: 1215-1222.
- Seed, M., Hoppichler, F., Reaveley, D., McCarthy, S., Thompson, G.R., Boerwinkle, E. & Utermann, G.** 1990. Relation of serum lipoprotein(a) concentration and apolipoprotein(a) phenotype to coronary heart disease in patients with familial hypercholesterolemia. *N. Engl. J. Med.*, 322: 1494-1499.
- Shah, M., dams-Huet, B. & Garg, A.** 2007. Effect of high-carbohydrate or high-cismonounsaturated fat diets on blood pressure: a meta-analysis of intervention trials. *Am. J. Clin. Nutr.*, 85: 1251-1256.
- Siri-Tarino, P.W., Williams, P.T., Fernstrom, H.S., Rawlings, R.S. & Krauss, R.M.** 2009. Reversal of small, dense LDL subclass phenotype by normalization of adiposity. *Obesity*, E-pub ahead of print.
- Sundram, K., Ismail, A., Hayes, K.C., Jeyamalar, R. & Pathmanathan, R.** 1997. *Trans* (elaidic) fatty acids adversely affect the lipoprotein profile relative to specific saturated fatty acids in humans. *J. Nutr.* 127: 514S-520S.
- Tardy, A.L., Lambert-Porcheron, S., Malpuech-Brugere, C., Giraudet, C., Rigaudiere, J.P., Laillet, B., Leruyet, P., Peyraud, J.L., Boirie, Y., Laville, M., Michalski, M.C., Chardigny, J.M. & Morio, B.** 2009. Dairy and industrial sources of *trans* fat do not impair peripheral insulin sensitivity in overweight women. *Am. J. Clin. Nutr.*, 90: 88-94.
- Terai, M., Ohishi, M., Ito, N., Takagi, T., Tataru, Y., Kaibe, M., Komai, N., Rakugi, H. & Ogihara, T.** 2008. Comparison of arterial functional evaluations as a predictor of cardiovascular events in hypertensive patients: the Non-Invasive Atherosclerotic Evaluation in Hypertension, (NOAH) study. *Hypertens. Res.*, 31: 1135-1145.
- Theobald, H.E., Chowienzyk, P.J., Whittall, R., Humphries, S.E. & Sanders, T.A.** 2004. LDL cholesterol-raising effect of low-dose docosahexaenoic acid in middle-aged men and women. *Am. J. Clin. Nutr.*, 79: 558-563.
- Theobald, H.E., Goodall, A.H., Sattar, N., Talbot, D.C., Chowienzyk, P.J. & Sanders, T.A.** 2007. Low-dose docosahexaenoic acid lowers diastolic blood pressure in middle-aged men and women. *J. Nutr.*, 137: 973-978.
- Tholstrup, T., Miller, G.J., Bysted, A. & Sandstrom, B.** 2003. Effect of individual dietary fatty acids on postprandial activation of blood coagulation factor VII and fibrinolysis in healthy young men. *Am. J. Clin. Nutr.*, 77: 1125-1132.
- Tholstrup, T., Sandstrom, B., Bysted, A. & Holmer, G.** 2001. Effect of 6 dietary fatty acids on the postprandial lipid profile, plasma fatty acids, lipoprotein lipase, and cholesterol ester transfer activities in healthy young men. *Am. J. Clin. Nutr.*, 73: 198-208.
- Tomiyama, H., Takazawa, K., Osa, S., Hirose, K., Hirai, A., Iketani, T., Monden, M., Sanoyama, K. & Yamashina, A.** 2005. Do eicosapentaenoic acid supplements attenuate age-related increases in arterial stiffness in patients with dyslipidemia?: A preliminary study. *Hypertens. Res.*, 28: 651-655.

- Tuomilehto, J., Lindstrom, J., Eriksson, J.G., Valle, T.T., Hamalainen, H., Ilanne-Parikka, P., Keinanen-Kiukaanniemi, S., Laakso, M., Louheranta, A., Rastas, M., Salminen, V. & Uusitupa, M.** 2001. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N. Engl. J. Med.*, 344: 1343-1350.
- Ueshima, H., Stamler, J., Elliott, P., Chan, Q., Brown, I.J., Carnethon, M.R., Daviglius, M.L., He, K., Moag-Stahlberg, A., Rodriguez, B.L., Steffen, L.M., Van, H.L., Yarnell, J. & Zhou, B.** 2007. Food omega-3 fatty acid intake of individuals (total, linolenic acid, long-chain) and their blood pressure: INTERMAP study. *Hypertension*, 50: 313-319.
- Vartiainen, E., Jousilahti, P., Alfthan, G., Sundvall, J., Pietinen, P. & Puska, P.** 2000. Cardiovascular risk factor changes in Finland, 1972-1997. *Int. J. Epidemiol.*, 29: 49-56.
- Vedin, I., Cederholm, T., Freund, L.Y., Basun, H., Garlind, A., Faxen, I.G., Jonhagen, M.E., Vessby, B., Wahlund, L.O. & Palmblad, J.** 2008. Effects of docosahexaenoic acid-rich n-3 fatty acid supplementation on cytokine release from blood mononuclear leukocytes: the OmegAD study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 87: 1616-1622.
- Vessby, B., Uusitupa, M., Hermansen, K., Riccardi, G., Rivellese, A.A., Tapsell, L.C., Nansen, C., Berglund, L., Louheranta, A., Rasmussen, B.M., Calvert, G.D., Maffetone, A., Pedersen, E., Gustafsson, I.B. & Storlien, L.H.** 2001. Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: The KANWU Study. *Diabetologia*, 44: 312-319.
- Vogel, R.A., Corretti, M.C. & Plotnick, G.D.** 1997. Effect of a single high-fat meal on endothelial function in healthy subjects. *Am. J. Cardiol.*, 79: 350-354.
- Vogel, R.A., Corretti, M.C. & Plotnick, G.D.** 2000. The postprandial effect of components of the Mediterranean diet on endothelial function. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 36: 1455-1460.
- Weggemans, R.M., Zock, P.L., Katan, M.B.** 2001. Dietary cholesterol from eggs increases the ratio of total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol in humans: a metaanalysis. *Am. J. Clin. Nutr.*, 73:885-91.
- Whitlock, G., Lewington, S., Sherliker, P., Clarke, R., Emberson, J., Halsey, J., Qizilbash, N., Collins, R. & Peto, R.** 2009. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*, 373: 1083-1096.
- Wu, K., Bowman, R., Welch, A.A., Luben, R.N., Wareham, N., Khaw, K.T. & Bingham, S.A.** 2007. Apolipoprotein E polymorphisms, dietary fat and fibre, and serum lipids: the EPIC Norfolk study. *Eur. Heart. J.*, 28: 2930-2936.
- Yamada, T., Strong, J.P., Ishii, T., Ueno, T., Koyama, M., Wagayama, H., Shimizu, A., Sakai, T., Malcom, G.T. & Guzman, M.A.** 2000. Atherosclerosis and omega-3 fatty acids in the populations of a fishing village and a farming village in Japan. *Atherosclerosis*, 153: 469-481.

- Yeboah, J., Crouse, J.R., Hsu, F.C., Burke, G.L. & Herrington, D.M.** 2007. Brachial flow-mediated dilation predicts incident cardiovascular events in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Circulation*, 115: 2390-2397.
- Yu-Poth, S., Zhao, G., Etherton, T., Naglak, M., Jonnalagadda, S. & Kris Etherton, P.M.** 1999. Effects of the National Cholesterol Education Program's Step I and Step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.*, 69: 632-646.
- Zampelas, A., Peel, A.S., Gould, B.J., Wright, J. & Williams, C.M.** 1994. Polyunsaturated fatty acids of the n-6 and n-3 series: effects on postprandial lipid and apolipoprotein levels in healthy men. *EJCN*, 48: 842-848.
- Zhang, J., Ping, W., Chunrong, W., Shou, C.X. & Keyou, G.** 1997. Nonhypercholesterolemic effects of a palm oil diet in Chinese adults. *J. Nutr.*, 127: 509S-513S.

Chapitre 11:

Graisses alimentaires et cardiopathies coronariennes

Les études écologiques qui comparent les variations des taux de cardiopathies coronariennes (CPC) aux apports moyens en acides gras dans différentes populations sont particulièrement instructives car de telles associations sont quasiment insensibles au biais d'atténuation. La plus connue des études écologiques menées sur les régimes alimentaires et les CPC est la *Seven Countries Study*, qui portait sur 16 cohortes dans sept pays différents et impliquait au total 12 763 hommes d'âge moyen qui ont été examinés entre 1958 et 1964 (Keys, 1980). Les résultats indiquent qu'une part importante de la variation dans les taux de mortalité par CPC en fonction des régions géographiques s'explique par les différences d'apports en AGS et AGMI (Keys *et al.*, 1986). En outre, cette étude révèle également de forts liens entre les apports moyens en AGS et les niveaux moyens de CT (Keys, 1980). L'étude *Seven Countries study* a conduit à l'hypothèse «régime-cœur» selon laquelle des apports élevés en AGS et cholestérol et faibles en AGPI augmentent le niveau de cholestérol total et favorisent donc le développement de CPC.

Les résultats des essais de nutrition (ou études métaboliques menées en milieu hospitalier) qui mesurent les lipides dans le sang chez des volontaires en bonne santé après administration de régimes alimentaires contrôlés offrant différents apports en graisses concordent avec les conclusions des études écologiques selon lesquelles il existe un lien entre les apports en différents acides gras et l'évolution des taux de cholestérol sanguin. Plus particulièrement, Keys *et al.* (1965) et Hegsted *et al.* (1965) ont démontré qu'il était possible de prédire l'évolution moyenne du cholestérol sérique par la mise en équation des modifications des apports en AGS et AGMI et en cholestérol alimentaire. La concordance des résultats des études écologiques et des études métaboliques tient probablement au nombre restreint d'erreurs de mesure dans les deux protocoles d'études. Compte tenu de ces résultats, certains chercheurs ont conclu que l'utilisation du cholestérol en tant que facteur intermédiaire est la façon la plus rationnelle d'étudier les liens entre le régime alimentaire et les CPC, en effectuant la correction nécessaire des erreurs de mesure inhérentes à ces modèles d'études. Toutefois, de nombreux chercheurs ont étudié les liens directs entre les variations d'apports en acides gras et le risque de CPC au sein des populations. Cette analyse récapitule les données issues des études de cohorte et des expérimentations nutritionnelles qui ont porté sur les effets des différents régimes alimentaires (ou le remplacement d'un lipide particulier par un autre ou par des glucides) sur le risque de CPC.

Peu d'études menées au sein des populations ont pu démontrer un lien systématique entre le risque de CPC et des lipides alimentaires particuliers, à l'exception des acides gras *trans* et des acides gras n-3. Les données issues des études de cohorte et des essais contrôlés randomisés qui devraient permettre d'évaluer et de valider les effets des graisses alimentaires sur le risque de cardiopathie coronarienne sont lacunaires et peu fiables. Les résultats nuls des études d'observation et des expérimentations sur les lipides alimentaires et les CPC ne remettent pas en cause l'importance des liens sous-jacents, mais reflètent les effets combinés des limites des méthodes d'évaluation du régime alimentaire, du nombre inadéquat de participants, de l'éventail restreint des apports en lipides, et du suivi prolongé des individus sans renouvellement de

l'évaluation nutritionnelle. En outre, les données issues des études de cohorte sur les apports alimentaires en lipides et les CPC sont pour la plupart peu fiables (à quelques exceptions près) car la majorité des études ont ignoré les effets des erreurs de mesure et du biais d'atténuation. Peu d'études ont essayé de mesurer la variabilité chez un même sujet ou la reproductibilité des catégorisations des graisses alimentaires lors de l'évaluation de ces liens. Ainsi, les résultats nuls sont très probablement imputables au biais d'atténuation et à des confusions entre nutriments.

Le corpus de données issues des études de cohorte prospectives portant sur l'apport d'AGPI-LC n-3 ou la consommation de poisson et le risque de CPC mortelles est exhaustif dans plusieurs études: durée du suivi, nombre de participants et de cas de CPC, situation géographique des populations étudiées, homogénéité du lien entre les essais, et absence de données indiquant l'existence de biais de publication. Les données d'observation indiquent clairement qu'il existe un lien inverse entre la consommation d'AGPI-LC n-3 ou de poisson et le risque de CPC. Les données issues des essais contrôlés randomisés sont concordantes, en particulier lorsque les deux essais présentant des problèmes méthodologiques (Singh *et al.*, 1997; Burr *et al.* 2003) sont écartés. Toutefois, les données probantes issues d'essais cliniques sur la prévention des décès dus aux CPC reposent largement sur les résultats de deux études: GISSI (GISSI-Prevenzione Investigators, 1999) et DART I (Burr *et al.*, 1989).

Les observations selon lesquelles les AGT sont associés de manière indépendante à un risque accru de CPC sont convaincantes, bien que reposant sur un corpus de données plus limité. Les données concernant un lien avec les CPC mortelles ne sont pas aussi exhaustives. Compte tenu de la cohérence et de la solidité des données d'observation, l'absence de preuves provenant des essais contrôlés randomisés ne doit pas empêcher de considérer que la preuve est 'convaincante'.

Il n'existe probablement pas de lien direct entre l'apport en lipides totaux et le risque de cardiopathie coronarienne. Les preuves les plus solides à l'appui de cet argument viennent de la Women's Health Initiative, qui a montré que le risque de CPC ne diminuait pas après huit années de régime alimentaire pauvre en graisses (Howard *et al.*, 2006). Les données d'observation, récapitulées dans la méta-analyse, n'ont établi aucun lien entre la consommation de lipides totaux et le risque de CPC, même si les résultats des études sont hétérogènes. Les données d'observation portant sur un lien entre les AGPI ou AGMI alimentaires et le risque de CPC sont limitées, incohérentes et non fiables.

Le corpus de données issues des essais cliniques sur les régimes alimentaires dont les teneurs en graisses ont été modifiées est limité, à l'exclusion des expérimentations sur les AGPI-LC n-3 et le poisson. La dizaine d'essais publiés sont hétérogènes en ce qui concerne la nature de la modification nutritionnelle et beaucoup d'entre eux reposent sur un nombre restreint de cas de CPC ou de décès par CPC; néanmoins, on relève dans l'ensemble plus de 600 décès par CPC et de 3 700 cas de CPC dans les expérimentations. La nature hétérogène des expérimentations et le manque de conformité peuvent compromettre la validité des estimations du risque obtenues grâce à la méta-analyse des résultats des essais, tout comme le faible nombre d'essais.

Les essais cliniques portant sur les régimes alimentaires avec modification de l'apport lipidique, en particulier les régimes pauvres en lipides ou avec un ratio acides gras polyinsaturés/saturés (P/S) élevé, et les maladies coronariennes sont rarement des expérimentations impliquant un seul facteur. La substitution d'un type de lipide par un autre, ou la réduction de l'apport en lipides totaux, entraîne invariablement le remplacement par un éventail de produits alimentaires différents, de sorte que l'apport d'autres macro- et micronutriments est modifié. De nombreuses expérimentations précédentes sur les lipides en rapport avec les CPC demandaient aux participants de suivre un régime plus pauvre en cholestérol mais avec un ratio P/S (AGPI/AGS) plus élevé sans réduction de l'apport total en lipides. En outre, de nombreux essais portant

sur des conseils visant à modifier l'apport alimentaire en lipides comprenaient un ou plusieurs autres conseils nutritionnels ou non, comme par exemple : augmenter l'apport en fibres, réduire la consommation de viande, perdre du poids, arrêter de fumer, diminuer la consommation de sel, augmenter la consommation de fruits et de légumes, faire davantage d'exercice physique, et réduire la consommation d'alcool. Du fait de la nature multifactorielle des expérimentations sur l'alimentation et des modifications qu'elles apportent aux habitudes alimentaires, il est difficile de distinguer les effets spécifiques des lipides alimentaires de ceux des autres composants du régime alimentaire. En effet, les expérimentations nutritionnelles ne sont pas homogènes et les résultats de la méta-analyse doivent être interprétés avec prudence. La méta-analyse des essais cliniques, dans lesquels les concentrations sériques de cholestérol du groupe avec un ratio P/S élevé étaient sensiblement inférieures lors du suivi que celles du groupe témoin, a révélé qu'un régime alimentaire plus riche en AGPI et plus pauvre en AGS diminuait le risque de CPC mortelles.

Une analyse combinée de onze études de cohorte portant sur les lipides alimentaires et les maladies coronariennes a été présentée lors de la Consultation d'experts et le document a été publié peu après en mai 2009 (Jakobsen *et al.*, 2009). Selon la Consultation d'experts, les résultats du projet «Pooling Project of Cohort Studies on Diet and Coronary Disease» ont permis une avancée qualitative dans la mise à jour des méta-analyses des études d'observation entreprise par la Consultation. Le Projet a combiné les résultats de 11 études de cohorte – toutes conformes aux critères de qualité en matière d'évaluation nutritionnelle, de durée du suivi et d'établissement des faits – afin d'examiner les effets d'une substitution des AGS par des AGMI, des AGPI ou des glucides sur les cas de CPC et les décès qui y sont liés. La principale conclusion est une diminution significative du risque de décès dus aux CPC et de cas de CPC lorsque les AGPI remplacent les AGS. Le rapport de risque (HR) ajusté à plusieurs variables pour les décès dus aux CPC pour chaque

5 % d'apport énergétique issus des AGS remplacé par des AGPI est de 0.87 (IC 95 %, 0.77 à 0.97); pour les cas de CPC, le HR pour la même substitution est de 0.74 (IC 95 %, 0.61 à 0.89). Ce résultat provenant de la mise en commun des études d'observation, ainsi que des données issues d'essais cliniques indiquant que le risque de CPC est plus faible avec un régime alimentaire affichant un ratio P/S élevé, et les effets des AGPI sur la baisse du C-LDL et du ratio CT/C-HDL, ont poussé la Consultation à conclure qu'il existait des données probantes démontrant un risque inférieur de CPC lorsque les AGPI remplacent les AGS. Les conclusions globales sur l'effet des graisses alimentaires à la fois sur les cas de CPC et les décès dus aux CPC sont récapitulées dans le tableau 11.1.

TABLEAU 11.1

Appréciation sommaire des preuves épidémiologiques concernant les graisses alimentaires et les CPC

Type de graisses alimentaires	CPC mortelles	Événement coronarien
Lipides totaux	C-NR	C-NR
AGT	P↑	C↑
AGS à la place du CHO	P-NR	P-NR
AGMI à la place des AGS		
AGPI à la place des AGS	C↓	C↓
Acide linoléique		
Acide <i>alpha</i> -linoléique		
AGPI-LC n-3	P↓	C↓

C↑: diminution du risque convaincante

C↓: diminution du risque convaincante

C-NR: sans lien, convaincant

P↑: augmentation du risque probable

P↓: diminution du risque probable

P-NR: sans lien, probable

BIBLIOGRAPHIE

- Burr, M.L., Ashfield-Watt, P.A. et al.** 2003. Lack of benefit of dietary advice to men with angina: results of a controlled trial. *EJCN*, 57: 193-200.
- Burr, M.L., Fehily, A.M., Gilbert, J.F., Rogers, S., Holliday, R.M., Sweetnam, P.M., Elwood, P.C. & Deadman, N.M.** 1989. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet*, 2(8666):757-761.
- GISSI-Prevenzione Investigators.** 1999. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet*, 354: 447-455.
- Hegsted, D. M., McGandy, R. B., Myers, M. L. & Stare, F. J.** 1965. Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. *Am. J. Clin. Nutr.*, 17:281-295.
- Howard, B.V., Van Horn, L., Hsia, J., Manson, J.E., Stefanick, M.L., Wassertheil-Smoller, S., Kuller, L.H., LaCroix, A.Z., Langer, R.D., Lasser, N.L., Lewis, C.E., Limacher, M.C., Margolis, K.L., Mysiw, W.J., Ockene, J.K., Parker, L.M., Perri, M.G., Phillips, L., Prentice, R.L., Robbins, J., Rossouw, J.E., Sarto, G.E., Schatz, I.J., Snetselaar, L.G., Stevens, V.J., Tinker, L.F., Trevisan, M., Vitolins, M.Z., Anderson, G.L., Assaf, A.R., Bassford, T., Beresford, S.A., Black, H.R., Brunner, R.L., Brzyski, R.G., Caan, B., Chlebowski, R.T., Gass, M., Granek, I., Greenland, P., Hays, J., Heber, D., Heiss, G., Hendrix, S.L., Hubbell, F.A., Johnson, K.C. & Kotchen, J.M.** 2006 Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* Feb 8;295(6):655-66.
- Jakobsen, M.U., et al.** 2009. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am. J. Clin. Nutr.*, 89: 1425-1432.
- Keys, A.** 1980. Coronary heart disease in seven countries. *Circulation*, 41: 1-211.
- Keys, A., Anderson, J.T. & Grande, F.** 1965. Serum cholesterol response to changes in the diet. IV. Particular saturated fatty acids in the diet. *Metabolism*, 14: 776-787.
- Keys, A., Mienott, A., Karvonen, M.J., Aravanis, C., Blackburn, H., Buzina, R., Djordjevic, B.S., Dontas, A.S., Fidanza, F., Keys, M.H., Kromhout, D., Nedeljkovic, S., Punsar, S., Eccareccia, F. & Toshima, H.** 1986. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am. J. Epidemiol.*, 124: 903-915.
- Singh, R.B., Niaz, M.A., Sharma, J.P., Kumar, R., Rastogi, V. & M. & Moshiri, M.** 1997. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fish oil and mustard oil in patients with suspected acute myocardial infarction: the Indian experiment of infarct survival--4. *Cardiovascular Drugs & Therapy*, 11: 485-491.

Chapitre 12:

Apport lipidique et fonctionnement du SNC: vieillissement et maladies

HYPOTHÈSES ET LIMITES

Troubles cérébraux et problèmes de santé mentale

Les coûts liés aux troubles cérébraux et aux problèmes de santé mentale connaissent une forte croissance et dépassent désormais l'ensemble des autres dépenses liées aux problèmes de santé. En 2004, ils s'élevaient à 386 milliards EUR dans les 25 pays membres de l'Union européenne (Andlin-Sobocki *et al.*, 2005). Au Royaume-Uni ces coûts ont atteint 77 milliards GBP en 2007, et ce fardeau sanitaire pourrait bien, d'ici 2020, devenir l'un des trois plus importants au monde.

L'acide docosahexaénoïque (DHA) est le seul acide gras n-3 utilisé comme principal constituant structurel et fonctionnel des photorécepteurs, des neurones et de leurs synapses de signalisation au cours des 600 millions d'années de l'évolution animale. Et ceci en dépit de l'existence de molécules similaires, comme l'acide docosapentaénoïque (DPA), qui ne diffère que par une seule double liaison. C'est l'une des raisons impérieuses pour lesquelles la présence de DHA est absolument nécessaire au fonctionnement du cerveau humain.

La question qui se pose est comment ce besoin de DHA dans le cerveau peut être comblé. Le DHA peut être synthétisé à partir de l'acide *alpha*-linoléinique (Brenna *et al.*, 2009), mais le processus semble peu efficace. Les données issues d'expériences sur des primates et des rongeurs ou d'autres animaux démontrent que le DHA issu de l'alimentation est dix fois plus efficace pour le développement du cerveau que le DHA issu de la synthèse endogène de l'ALA (Crawford *et al.*, 1976), ce qui est susceptible de représenter un avantage au cours de son développement et pour son bon fonctionnement.

Il semble logique de supposer que la priorité dans le développement humain revienne au cerveau. En se basant sur la composition du cerveau de 30 espèces mammifères (Crawford *et al.*, 1976), on peut avancer que le ratio d'AGPI n-6/n-3 à atteindre dans le régime alimentaire doit se situer entre 2:1 et 1:1.

Le système nerveux se développe fortement au cours de la période prénatale et des premières années de la vie (Dobbing, 1972) et est influencé par des aspects multigénérationnels. On dispose de données convaincantes selon lesquelles les grandes étapes du développement neural déterminent les capacités de fonctionnement du cerveau à long terme. Une fois que ces phases de développement sont passées, il peut être trop tard pour intervenir avec des AGPI-LC dans des troubles neurologiques/neuropsychologiques comme la dépression et les troubles bipolaires, les troubles de l'humeur et de la cognition, la maladie d'Alzheimer, la dégénérescence maculaire liée à l'âge, la schizophrénie ou la maladie de Huntington. Toutefois, cela ne veut pas dire que les AGPI n'aident pas à stabiliser ou même à inverser partiellement l'évolution de ces pathologies (Freeman *et al.*, 2006). Des essais rigoureux et de grande ampleur, utilisant des suppléments adaptés à une action en faveur des systèmes neurovasculaires, sont nécessaires. Les facteurs susceptibles d'influencer l'apport

d'énergie aux cellules du cerveau doivent être étudiés au vu de la dépendance et des besoins énergétiques extraordinairement élevés du cerveau. De plus, on reconnaît un rôle possible à l'EPA dans ces pathologies, du fait de son influence sur l'amélioration de la fonction vasculaire et de l'effet obtenu sur la distribution de glucose au cerveau.

La possibilité de mener des essais contrôlés randomisés (ECR) sur le rôle de l'ARA et du DHA sur le développement cérébral chez l'humain au cours de la période périnatale peut être entravée par des considérations éthiques. Pour les troubles cérébraux chez l'adulte, tout ECR sera confronté à la difficulté d'aborder un système dans lequel l'origine du trouble est susceptible d'être liée à l'historique du patient, incluant éventuellement la phase de développement.

Compte tenu du fardeau croissant que représentent les troubles cérébraux, il est urgent d'orienter la production alimentaire afin qu'elle réponde aux exigences du cerveau et du système vasculaire, et qu'elle favorise une bonne santé générale. Les futures exigences d'une population humaine toujours plus nombreuse ne pourront être satisfaites si le niveau de la pêche mondiale continue de régresser. En outre, ces exigences ont peu de chances d'être satisfaites par des produits d'origine terrestre car ils ne disposent pas de la totalité des nutriments essentiels que l'on trouve dans les fruits de mer (iode, AG n-3, Se, etc.). Il est préconisé de développer l'aquaculture tant en eau douce que marine en appliquant les principes agricoles afin d'accroître la productivité des océans.

Dans les pays en voie de développement où les enfants peuvent souffrir d'un déficit énergétique, et où il est prévu d'augmenter la densité énergétique du régime alimentaire à l'aide de graisses et d'huiles, il est important d'encourager la production d'huiles locales mieux équilibrées physiologiquement en termes d'acides linoléique et *alpha*-linoléique plutôt que d'importer des huiles riches en acide linoléique qui dominent les marchés occidentaux. De même, les pays en voie de développement doivent éviter d'importer des produits alimentaires qui sont riches en graisses athérogènes et thrombogènes et qui n'assurent pas un bon équilibre en acides gras essentiels.

Limites actuelles de la recherche sur le cerveau humain:

- Les études menées à ce jour sont à trop court terme et pas assez nombreuses.
- Les données épidémiologiques sur les bénéfices attribués aux acides gras n-3 sont associées au poisson et aux fruits de mer et pas uniquement aux graisses du poisson.
- Les fruits de mer et les poissons ne sont pas uniquement des huiles. Ils sont particulièrement riches en iode, sélénium, cuivre, zinc et manganèse et contiennent aussi un grand nombre d'antioxydants.

On dispose de données qui confirment qu'un nutriment unique ne produit pas les mêmes effets que l'aliment dans son intégralité, ou même que des ensembles de nutriments (Elvevoll *et al.*, 2006). Les interactions entre les différents macro et micronutriments doivent être reconnues comme étant un thème de recherche à part entière, et les études dans ce domaine encouragées (Haider et Bhutta, 2006).

RÉCAPITULATIF DES BESOINS

Besoins quotidiens en AGPI du cerveau adulte

Quelques données issues d'une étude sur l'homme révèlent un besoin (basé sur le renouvellement d'acides gras marqués) d'environ 18 mg d'ARA par cerveau adulte/jour et de 5 mg de DHA/cerveau/jour, sous forme d'acide gras libre (AGL) dans le compartiment plasmatique. Davantage de recherches sont nécessaires pour traduire ces chiffres en apport alimentaire quotidien d'ARA et de DHA, en particulier parce

que l'ARA et le DHA sont répartis dans différents phosphoglycérides, triglycérides et molécules d'ester de cholestérol et absorbés par les phosphoglycérides des membranes cellulaires dans tous les organes.

Aucune étude n'a été menée sur d'autres lipides plasmatiques ou les globules rouges, qui sont potentiellement des sources importantes d'AGPI-LC pour le cerveau. On dispose de données chez les rats selon lesquelles le lysoPC-DHA plasmatique pourrait être un véhicule du DHA vers le cerveau. Les concentrations d'acide arachidonique et de DHA sont élevées dans l'endothélium vasculaire et le cerveau, mais les proportions dans les fractions d'acides gras libres sont très faibles, ce qui laisse penser que des facteurs autres que les AGL peuvent être responsables des bioamplifications. Comme pour le placenta, il est plausible que les phospholipides soient utilisés avec une incorporation sélective en sn-2 qui expliquerait les bioamplifications dans les membranes cellulaires. Il faut renforcer la recherche fondamentale concernant le renouvellement à partir de sources autres que la fraction AGL dans le plasma.

AGPI-LC n-3 et dépression et trouble bipolaire

Des données issues d'études épidémiologiques et d'expérimentations dans ce domaine s'avèrent encourageantes. Les dosages utilisés dans les expérimentations vont de 0.6 à 6 g/jour. Les futurs travaux dans ce domaine devraient impliquer des études sur des préparations purifiées d'AGPI-LC n-3 (seul et combiné), une attention particulière accordée au mode d'administration, des études sur la relation dose-effet, et des études sur la durée requise pour un bénéfice majeur. Il est également nécessaire d'entreprendre des études afin de déterminer l'importance des AGPI-LC n-3 dans les monothérapies ou thérapies adjuvantes, et d'identifier le ou les mécanismes d'action des AGPI dans la dépression ou le trouble bipolaire. Les données suggèrent que les bénéfices sont plus constants si l'on utilise l'EPA et/ou de l'huile de poisson à hauteur de 1 à 2 g/jour. La preuve est considérée comme «probable» pour ce qui concerne le soulagement de la dépression. Dans le cas du trouble bipolaire, qui fait l'objet d'un nombre d'études plus limité, la preuve est considérée comme «possible».

Déclin cognitif

Les données à l'appui d'un lien chez l'adulte entre la consommation/le niveau d'AGPI-LC n-3 et une altération de la cognition sont limitées, mais des études observationnelles semblent confirmer ce phénomène. Il serait intéressant que les futurs travaux impliquent des expérimentations approfondies sur des sujets appropriés à l'aide de tests suffisamment sensibles pour mesurer les effets sur l'humeur et la cognition. La preuve est considérée comme «possible».

Agressivité, hostilité et comportement antisocial

Des études épidémiologiques suggèrent un lien entre un faible niveau d'AGE et l'agressivité, l'hostilité et le comportement antisocial. Les expérimentations avec des AGPI-LC n-3 et d'autres ingrédients ont produit des résultats ambigus. Les populations étudiées étaient hétérogènes, parfois ne comportant qu'un petit nombre de sujets. Malgré tout, des données encourageantes ont été produites. Des études menées auprès de prisonniers aux États-Unis ont fourni des données encourageantes concernant les micronutriments. Un ECR récemment mené au Royaume-Uni a amené à une réduction de plus de 30 % des violences chez de jeunes détenus violents. Une vidéosurveillance en continu, utilisée à des fins légales dans les prisons, a été utilisée pour évaluer les résultats. L'expérimentation concernait une combinaison d'AGE et de micronutriments sur la base de leur interdépendance. L'étude est actuellement reproduite à plus grande échelle. Il s'agit clairement d'un domaine dans lequel davantage de recherches sont nécessaires, en particulier dans des populations spécifiques et avec un plus grand nombre de sujets. La preuve est considérée comme «possible».

Maculopathie liée à l'âge (MLA)

Les données épidémiologiques et observationnelles suggèrent fortement une réduction allant de 30 à 40 % du risque de MLA chez les consommateurs réguliers de poisson. Sur cette base, plusieurs expérimentations sont actuellement en cours et portent sur les bénéfices potentiels d'une supplémentation en AGPI-LC n-3 pour la prévention de la MLA tardive, mais aucune n'est encore publiée. On manque également de données d'observation sur la mesure des acides gras dans le sang, qui pourraient confirmer les données nutritionnelles. La preuve est considérée comme «possible».

Maladie d'Alzheimer

Les études épidémiologiques portant sur la consommation ou le niveau sanguin d'AGPI-LC n-3 vont dans le sens d'un rôle du DHA dans la prévention de la maladie d'Alzheimer. Les modèles de cultures cellulaires et les modèles animaux montrent des signes prometteurs à l'appui d'un rôle du DHA dans la maladie d'Alzheimer. Les données issues d'essais cliniques sont limitées, mais suggèrent que le DHA pourrait être bénéfique aux patients souffrant de formes modérées de la maladie. Des essais cliniques randomisés et à plus grande échelle sur la prévention et le traitement de la maladie d'Alzheimer sont nécessaires. À ce jour la preuve est considérée comme «insuffisante».

Schizophrénie

Cinq essais cliniques ont donné des résultats incohérents et des effets limités, qui s'avèrent sans pertinence sur le plan clinique. À ce jour la preuve est considérée comme «insuffisante».

Maladie de Huntington

Les résultats issus d'études animales et de plusieurs études à petite échelle chez l'humain signalent des effets bénéfiques dans certaines études avec de l'éthyl-EPA pur. À ce jour la preuve est considérée comme «insuffisante».

TABLEAU 12.1

Niveau de preuve actuel concernant les acides gras à longue chaîne n-3 en relation avec le fonctionnement du SNC

Pathologie	Force des preuves
Dépression	Probable
Trouble bipolaire	Possible
Déclin cognitif	Possible
Agressivité, hostilité et comportement antisocial	Possible
Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)	Possible
Maladie d'Alzheimer	Insuffisante à ce jour
Schizophrénie	Insuffisante à ce jour
Maladie de Huntington	Insuffisante à ce jour

CONCLUSIONS CONCERNANT LE FONCTIONNEMENT DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL (SNC) CHEZ L'ADULTE

Probable

1. Supplémentation en AGPI-LC n-3 comme traitement de la dépression. Le dosage, la durée du traitement, l'AGPI n-3 préféré (EPA, DHA ou les deux), le type de thérapie (monothérapie ou traitement d'appoint) restent à déterminer.

Possible

2. Supplémentation en AGPI-LC n-3 comme traitement du trouble bipolaire. Le dosage, la durée du traitement, l'AGPI n-3 préféré, le type de thérapie (monothérapie ou traitement d'appoint) restent à déterminer.
3. Supplémentation en AGPI-LC n-3 comme traitement de l'agressivité, de l'hostilité et du comportement antisocial. Le dosage, l'AGPI n-3 préféré, le type de thérapie (monothérapie ou traitement d'appoint) restent à déterminer.
4. Supplémentation en AGPI-LC n-3 et dégénérescence maculaire liée à l'âge. Le dosage et l'AGPI n-3 préféré restent à déterminer.
5. Supplémentation en AGPI-LC n-3 dans l'amélioration du déclin cognitif. Le dosage et l'AGPI n-3 préféré restent à déterminer.

Preuves Insuffisantes à ce jour

6. Supplémentation en AGPI-LC n-3 comme traitement de la maladie d'Alzheimer.
7. Supplémentation en AGPI-LC n-3 comme traitement de la schizophrénie.
8. Supplémentation en AGPI-LC n-3 comme traitement de la maladie de Huntington.

REMARQUES

Il ne fait guère de doute que le DHA et l'ARA sont essentiels pour le cerveau. L'augmentation des troubles cérébraux est l'aspect le plus préoccupant de l'évolution du panorama des maladies et des troubles. Il est essentiel de travailler sur le rôle potentiel du système alimentaire dans les causes profondes de la mondialisation des problèmes de santé mentale. Il ressort des données épidémiologiques confortées par celles des sciences fondamentales, qu'il serait essentiel de mieux utiliser les réseaux alimentaires marins et d'eau douce, et qu'il conviendrait de prêter une attention particulière à la manière et aux moyens utilisés pour rétablir un bon équilibre écologique des fleuves, des estuaires et des côtes, et de tous les aspects de la productivité marine. Parallèlement, il faut corriger les distorsions de la production végétale et animale qui ont favorisé les graisses non essentielles, athérogènes et obésogènes aux dépens des graisses essentielles aux systèmes vasculaire et immunitaire et au développement du cerveau. La Consultation d'experts de 1977 a spécifiquement soulevé la question des graisses et des huiles alimentaires en 1978, mais la situation s'est dégradée depuis (FAO, 1978).

Parmi les nations industrialisées, le Japon affiche les taux les plus faibles de dépression, de maladies cardiovasculaires, et de cancers du sein et du colon. Toute évaluation des apports optimaux en acides gras et du meilleur équilibre possible entre ces acides gras devrait s'inspirer des quantités consommées dans le cadre des régimes alimentaires traditionnels au Japon. Toutefois, le fait que des acides gras soient en concurrence et la nécessité d'un apport adéquat en antioxydants doivent également être pris en compte.

Les recommandations ci-après mettent en avant les domaines dans lesquels davantage de recherches sont nécessaires:

1. Définir les besoins du cerveau adulte pour un apport continu en ARA et DHA plasmatique pour un fonctionnement neural optimal.
2. Définir les besoins chez les adultes et les enfants pour un développement optimal du système neurovasculaire dans la prochaine génération, avec intégration d'études épigénétiques.
3. Le rôle des AGPI dans plusieurs troubles nerveux, notamment la maladie dépressive, la dégénérescence maculaire liée à l'âge, l'agressivité, l'hostilité et le comportement antisocial, la maladie d'Alzheimer, la schizophrénie et la maladie de Huntington.
4. L'acide arachidonique et l'AGPI-LC associé.
5. Analyse coût/bénéfice visant à évaluer l'éventuelle contribution d'un apport optimal d'ARA et de DHA sur l'état de santé et les coûts relatifs aux soins de santé.

BIBLIOGRAPHIE

- Andlin-Sobocki, P., Jonsson, B., Wittchen, H.U. & Olesen, J.** 2005. Cost of disorders of the brain in Europe. *Eur. J. Neurol.*, 12 (Suppl.) 1: 1-27.
- Brenna, J.T., Salem, N. Jr., Sinclair, A.J. & Cunnane, S.C.** 2009. International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids, ISSFAL. Alpha-linolenic acid supplementation and conversion to n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in humans. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids*, 80(2-3): 85-91.
- Crawford, M.A., Casperd, N.M. & Sinclair, A.J.** 1976. The long chain metabolites of linoleic and linolenic acids in liver and brain in herbivores and carnivores. *Comp. Biochem. Physiol.*, 54B: 395-401.
- Dobbing, J.** 1972. Vulnerable Periods of Brain Development. In K. Elliott and J. Knights, eds. *Lipids, malnutrition and the developing brain*, pp. 1-7. Ciba. Foundation Symposium, Elsevier, North Holland.
- FAO.** 1978. Dietary fats and oils in human nutrition; a joint FAO/WHO report. FAO Food and Nutrition Paper 3, FAO. Rome.
- FAO.** 1994. *Fats and oils in human nutrition; Report of a joint FAO/WHO expert consultation*. FAO Food and Nutrition Paper 57, FAO. Rome.
- Freeman, M.P., Hibbeln, J.R., Wisner, K.L., Davis, J.M., Mischoulon, D., Peet, M., Keck, P.E. Jr., Marangell, L.B., Richardson, A.J., Lake, J. & Stoll, A.L.** 2006. N-3 fatty acids: evidence basis for treatment and future research in psychiatry. *J. Clin. Psychiatry*, 67(12): 1954-1967.
- Elvevoll, E.O., Barstad, H., Breimo, E.S., Brox, J., Eilertsen, K.E., Lund, T., Olsen, J.O. & Osterud, B.** 2006. Enhanced incorporation of n-3 fatty acids from fish compared with fish oils. *Lipids*, 41(12): 1109-1114.
- Haider, B.A. & Bhutta, Z.A.** 2006. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 18 (4): CD004905.

Chapitre 13:

Tendances mondiales en matière de production, consommation et composition des aliments

Les huiles végétales et les graisses animales sont les principales sources de lipides dans le régime alimentaire de l'homme. Les autres sources comprennent les noix, les céréales et les légumineuses. Les tendances dans la production des aliments sources de lipides ont un impact à l'échelle mondiale sur les graisses disponibles pour la consommation humaine. Les données sur l'offre de lipides à l'échelle mondiale, tout comme celles sur la consommation alimentaire individuelle, permettent de comprendre le lien entre les habitudes de consommation des graisses et l'état de santé. Afin de traduire les données sur la consommation alimentaire en informations sur les acides gras consommés, il est nécessaire d'accéder à des bases de données sur la composition des aliments. Ces informations sur la composition en acides gras des aliments permettent en outre de suivre les évolutions dans ce domaine.

PRODUCTION D'HUILES VÉGÉTALES ET D'ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE

Les bilans alimentaires de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) fournissent des informations précieuses sur la production (approvisionnement domestique) de produits alimentaires (FAOSTAT/FBS, 2006). La production au niveau des ménages n'est pas prise en compte, mais les données utilisées sont celles qui concernent l'approvisionnement au niveau national. Par conséquent les chiffres de la production peuvent sous-estimer la production réelle d'huiles végétales et de sources de graisses animales.

PRODUCTION D'HUILES VÉGÉTALES

La production mondiale (approvisionnement domestique) d'huiles végétales a fortement augmenté entre 1961-1963 et 2001-2003. Les tendances au niveau mondial de la production d'huiles végétales particulières entre 1995-1997 et 2001-2003 sont présentées dans le tableau 13.1. L'huile de soja et l'huile de palme sont les principales huiles produites et leur production a augmenté respectivement de 42.8 % et 51.3 %, au cours de cette période. Parallèlement, la production d'huile de tournesol (5.4 %) a diminué.

Les pays en voie de développement ont produit plus d'huile végétale que les pays développés en 2001-2003, soit respectivement 68.8 % et 31.2 %. Durant cette période l'Asie a été le principal producteur des huiles de palme, de colza et de moutarde, d'arachide, de noix de coco, de coton et de palmiste. L'Amérique du Sud a été le principal producteur d'huile de soja et l'Europe le principal producteur des huiles de tournesol et d'olive.

Les facteurs qui influencent la production d'huiles végétales comprennent l'accroissement de la population et la consommation d'huile végétale par habitant

TABLEAU 13.1

Tendances mondiales concernant la production (approvisionnement domestique) d'huiles végétales en 1995-1997, 1998-2000 et 2001-2003

Huiles végétales	1995-1997 ^a	1998-2000 ^a	2001-2003 ^a	Augmentation en % ^b
<i>1 000 tonnes</i>				
Toutes les huiles végétales	80 777	91 120	101 722	25.9
Soja	20 108	24 531	28 722	42.8
Palme	17 069	20 295	25 819	51.3
Colza et moutarde	11 147	12 664	12 353	10.8
Tournesol	9 099	9 533	8 612	-5.4
Arachide	4 885	4 975	5 353	9.6
Graines de coton	3 817	3 718	3 824	0.2
Noix de coco	3 357	3 186	3 416	1.8
Olive	2 477	2 659	3 024	22.1
Palmiste	2 232	2 586	3 215	44.0
Graines de sésame	713	726	827	16.0

^a Les valeurs représentent les moyennes de chaque période de trois ans (source: FAOSTAT/FBS, 2006)^b Différences entre les périodes 1995-1997 et 2001-2003

Source: FAOSTAT/FBS, 2006

TABLEAU 13.2

Huiles végétales produites dans les différentes régions du monde (moyenne 2001-2003)

Huiles végétales	Asie	Afrique	Europe	Amérique ^a	Amérique ^b	Océanie
<i>1 000 tonnes</i>						
Soja	6 902	176	3 279	8 925	9 433	7
Palme	22 231	1 858	0	422	984	324
Colza et moutarde	6 130	15	4 394	1 638	30	145
Tournesol	1 534	360	4 920	281	1 491	25
Arachide	3 777	1 296	78	118	83	2
Graines de coton	2 643	338	123	411	265	44
Noix de coco	3 050	107	35	141	16	68
Olive	326	229	2 457	2	11	0
Palmiste	2 556	421	0	59	154	25

^a Amérique du Nord et Centrale^b Amérique du Sud

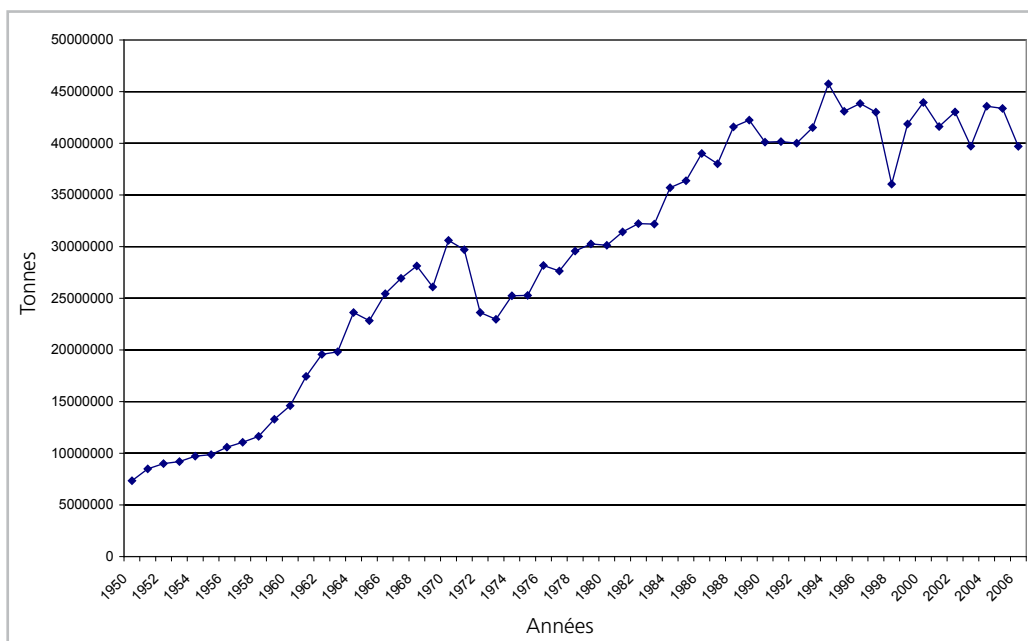
Source: FAOSTAT/FBS, 2006

(Broeska, 2007). La mondialisation peut contribuer à accroître la disponibilité et la consommation de l'huile végétale (Hawkes, 2006). Des politiques gouvernementales, concernant la production et l'exportation d'huile de soja, au Brésil, ont favorisé l'augmentation de la disponibilité de cette huile dans des pays comme la Chine et l'Inde (Hawkes, 2006).

Les prix des huiles végétales sont influencés par la hausse de la demande de la part de pays comme la Chine et l'Inde (Paton, 2008). Ces prix sont également influencés par la demande de production de biocarburants, et les marchés des huiles végétales évoluent parallèlement aux cours du pétrole brut (Thoenes, 2006; Business-standard.com, 2009).

FIGURE 13.1

Production totale (capture et aquaculture) de poisson entre 1950 et 2006 (poissons inclus dans la production totale: saumons, truites, éperlans, harengs, sardines, anchois, thons, bonites et marlins)



Source: FISHSTAT Plus, 2008

PRODUCTION DE GRAISSES D'ORIGINE ANIMALE

La production laitière (à l'exclusion du beurre) a augmenté tant dans les pays développés que dans les pays en voie de développement entre 1962-1964 et 2001-2003, mais cette hausse a été plus significative dans les pays en voie de développement. Le fromage est une denrée importante dans les pays développés, et en 2001-2003 la production y était environ six fois plus importante que dans les pays en développement (FAOSTAT/FBS, 2006). Les lois du marché qui jouent sur la production des produits laitiers sont les politiques gouvernementales qui concernent l'industrie laitière comme les quotas ou les subventions (Mitchell, 2001), qui influencent la production et l'exportation des produits laitiers dans les pays où le secteur laitier constitue la principale activité agricole. La production de lait est également fonction des conditions météorologiques. Les sécheresses en Nouvelle-Zélande et en Australie ont entraîné une chute de la production de lait au cours des dernières années (FAO, 2008a).

La production mondiale de bœuf, de porc, de volaille ainsi que de mouton et de chèvre a fortement augmenté entre 1962-1964 et 2001-2003. La production mondiale de porc a dépassé celle de bœuf depuis 1980-1982 et elle était 57.6 % plus importante que la production bovine en 2001-2003. La production et la consommation mondiales de viande va très certainement continuer à augmenter et on estime que d'ici 2020 elle atteindra 300 millions de tonnes alors qu'elle était de 233 millions de tonnes en 2000 (Speedy, 2003). La consommation de viande varie en fonction de la richesse, et elle croit généralement avec l'augmentation du produit intérieur brut (PIB) d'un pays (Speedy, 2003). On observe néanmoins quelques exceptions comme les pays d'Amérique Latine, dans lesquels la consommation de viande est élevée par rapport au PIB (Speedy, 2003).

La production de volaille était environ 7.7 fois plus élevée en 2001-2003 qu'en 1962-1964, et en 2001-2003 la production était supérieure à celle de bœuf ou de mouton et de chèvre. Les coûts de la production de volaille ont fortement augmenté entre 2000 et 2008 à la suite d'une hausse des prix des aliments (FAO, 2008b). En 2001-2003 la production d'œufs était plus de deux fois supérieure dans les pays en voie de développement (environ 41 millions de tonnes) que dans les pays développés (environ 19 millions de tonnes) (FAOSTAT/FBS, 2006). La superficie nécessaire à la production de volailles et d'œufs ($7.3 \text{ m}^2/\text{an}/\text{kg}^{-1}$ et $3.5 \text{ m}^2/\text{an}/\text{kg}^{-1}$, respectivement) est inférieure à celle qui est exigée pour produire d'autres aliments d'origine animale comme le bœuf ($20.9 \text{ m}^2/\text{an}/\text{kg}^{-1}$) (Gerbens-Leenes et Nonhebel, 2002).

PRODUCTION D'HUILE DE POISSON ET DE POISSON

La production totale d'huiles de poisson est d'environ 1 million de tonnes par an, et elle semble s'être stabilisée à ce niveau (FAO/Fisheries and Aquaculture Information and Statistics Service, 2007). En 2006, on a estimé que 87 % de l'ensemble de l'huile de poisson était utilisé par le secteur de l'aquaculture pour la production d'aliments, et l'élevage du saumon à lui seul utilisait environ 33 % de toute l'huile de poisson produite. Les 13 % restants étaient transformés en produits destinés à la consommation humaine, principalement sous forme de gélules d'huile de poisson.

Depuis 1950 la production (capture et aquaculture) de poisson a connu une augmentation constante, mais la production a brusquement chuté en 1998 (graphique 13.1). En 2003 la production mondiale de poisson (capture et aquaculture combinés) était de 132.5 millions de tonnes (poids des poissons et des crustacés au moment de la capture ou du prélèvement – espèces de poissons, de crustacés, de mollusques et d'autres organismes aquatiques d'eau douce, d'eau saumâtre, et marines), et de ce total, 104.2 millions de tonnes étaient destinés à la consommation humaine, 24.4 millions de tonnes dans les pays développés et 79.8 millions de tonnes dans les pays en voie de développement (Food and Agriculture Statistics, 2005).

DONNÉES SUR L'APPROVISIONNEMENT ET LA CONSOMMATION DE GRAISSES

Données sur l'apport en énergie et en lipides issues des bilans alimentaires

Les bilans alimentaires ne fournissent pas d'informations sur la consommation réelle au sein des communautés ou au sein des ménages mais procurent des données sur l'approvisionnement par habitant et par jour en énergie (kilocalorie (kcal), une kilocalorie = 4.186 kilojoules (kJ)), en protéine (g) et en lipides totaux (g) (FAOSTAT/FBS, 2006).

Énergie

Les informations issues des bilans alimentaires de la FAO montrent une augmentation mondiale de l'approvisionnement en énergie par habitant et par jour entre 1995-1997 et 2001-2003. Dans les pays développés, celui-ci comptait 663 kcal (2 774 kJ) de plus que dans les pays en voie de développement, l'Afrique affichant la valeur la plus faible (2 427 kcal/10 255 kJ). On relevait par ailleurs d'importants écarts au sein même de l'Afrique (1 521 à 3 346 kcal, soit 6 364 à 14 000 kJ) (FAOSTAT/FBS, 2006).

Pourcentage de l'énergie provenant des graisses

Les données des bilans alimentaires montrent qu'entre 1995-1997 et 2001-2003 le pourcentage de l'apport énergétique provenant des lipides est resté supérieur à 30 % de l'apport énergétique total (AET) dans les pays développés, alors qu'il se situait en dessous de 23 % dans les pays en voie de développement. Les pays développés n'ont pas respecté les recommandations qui prévoyaient un apport énergétique de graisses inférieur à 30 %AET (WHO, 2003). En Afrique, l'apport énergétique moyen provenant des lipides s'élevait à environ 20 %AET et dans 12 des 51 pays disposant de bilans alimentaires, l'approvisionnement journalier par habitant en graisses était inférieur à 15 %AET en 2001-2003 (FAOSTAT/FBS, 2006). Dans ces pays, la limite inférieure d'apport lipidique préconisée par la Consultation d'experts en 2003, à savoir 15 %AET n'était pas atteinte (WHO, 2003). Les lignes directrices sur l'apport lipidique doivent ainsi non seulement préconiser une limite supérieure, mais doivent également aborder le problème des apports insuffisants au sein de certains groupes et de certains pays.

Approvisionnement en lipides totaux par habitant et par jour

Les produits d'origine végétale ont représenté la plus grande partie de l'approvisionnement quotidien en lipides totaux (g) par habitant au niveau mondial et dans les pays en voie de développement en 2001-2003. En revanche dans les pays développés cette place est occupée par les produits d'origine animale. Les huiles végétales ont représenté 39.2 % de l'approvisionnement en lipides par habitant et par jour dans les pays développés et 38.8 % dans les pays en voie de développement. Entre 1961-1963 et 2001-2003, on a observé de fortes augmentations de l'approvisionnement en lipides par habitant et par jour provenant des huiles végétales tant dans les pays développés (112 %) que dans les pays en voie de développement (191 %). Parallèlement l'approvisionnement en lipides provenant des graisses animales a baissé de 26 % dans les pays développés et a augmenté de 109 % dans les pays en voie de développement. L'approvisionnement par habitant et par jour de graisses d'origine végétale et animale était cependant respectivement 1.9 fois et 3.4 fois plus élevé dans les pays développés que dans ceux en développement.

ENQUÊTES ALIMENTAIRES INDIVIDUELLES

Les enquêtes alimentaires individuelles révèlent des apports en lipides totaux élevés en Europe, aux États-Unis, en Afrique du Sud, au Kenya, en Chine et en Inde (Elmadfa *et al.*, 2004; Wright *et al.*, 2004; Labadarios *et al.*, 2005; MacIntyre *et al.*, 2002; Fu *et al.*, 2006; Shetty, 2002). Toutefois des différences dans les apports en lipides totaux ont aussi été observées au sein des pays eux-mêmes. En Chine l'apport moyen en lipide totaux a augmenté et est passé de 18.1 %AET en 1982 à 22 % en 1992, et 29.6 % en 2002 (Chen, 1986; Zhai *et al.*, 1996; He *et al.*, 2005; Deng *et al.*, 2008). D'importantes variations dans les apports en lipides totaux ont été observées en Inde où l'apport est élevé au sein des groupes à haut revenu en milieu urbain (33.1 %AET) et très faible pour les habitants des bidonvilles (16.7 %) (Shetty, 2002). Dans le Sud de l'Inde, on a relevé des apports élevés en lipides totaux chez les hommes et les femmes (32 % et 33 %AET) ayant un revenu moyen supérieur et vivant en milieu urbain (Ghafoorunissa *et al.*, 2002). L'urbanisation joue un rôle important dans l'augmentation de l'apport en lipides comme le montrent les études menées en Afrique du Sud, en Chine et en Inde (Labadarios *et al.*, 2005; MacIntyre *et al.*, 2002; Fu *et al.*, 2006; Shetty, 2002).

Il semblerait que l'augmentation de la prévalence de l'obésité soit bien plus rapide dans les pays en voie de développement que dans les pays à revenu élevé (Popkin et Gordon-Larsen, 2004). Même si l'on observe, parallèlement à l'urbanisation dans les pays en voie de développement, une hausse de l'apport en lipides totaux, il ne s'agit

là que d'un aspect de la transition nutritionnelle. D'autres modifications du régime alimentaire et du style de vie, comme une augmentation de la consommation de glucides raffinés et une baisse de l'activité physique, sont également observées (Popkin et Gordon-Larsen, 2004). Davantage de recherches sont nécessaires pour comprendre l'impact d'une augmentation de l'apport en lipides totaux sur la fréquence des maladies non transmissibles dans les pays en voie de développement (Popkin, 2002).

COMPOSITION EN ACIDES GRAS DES ALIMENTS

Des données sur la composition nutritionnelle des aliments sont disponibles dans différentes bases de données sur la composition des aliments. Les informations concernant la composition nutritionnelle d'aliments particuliers peuvent varier dans la mesure où des facteurs comme le climat, le sol, l'espèce végétale ou les pratiques d'élevage des animaux influencent la composition nutritionnelle des aliments (Greenfield et Southgate, 2003).

Les huiles végétales

Les différentes huiles végétales commercialisées pour la consommation humaine diffèrent dans leur composition en acides gras. L'huile de noix de coco et l'huile de palme ont une forte teneur en acide laurique (C12:0), environ 45 g/100 g d'huile, et contiennent également une quantité significative d'acide myristique (C14:0) et palmitique (C16:0). L'huile de palme a une teneur élevée en acides gras saturés (AGS), environ 50 %¹, tandis que l'huile de soja contient environ 50 % d'acide linoléique (LA). L'huile de tournesol est riche en LA (environ 66 %), mais une huile de tournesol à forte teneur en acide oléique (environ 83 %) est également commercialisée. L'huile d'olive est riche en acide oléique. Le canola fait référence aux variétés *Brassica napus* et *B. campestris* du colza et contient de petites quantités d'acide érucique (C22:1n-9), moins de 2 % de la totalité des acides gras (Food Standards Australia New Zealand, 2003).

La margarine

Le terme margarine n'est utilisé que lorsque le produit contient au moins 80 % de matières grasses. Les pâtes à tartiner présentent une teneur moins élevée en lipides que la margarine et contiennent de 60 à 70 % de lipides si elles sont à teneur réduite en graisses, environ 40 % si elles sont à faible teneur en graisses et de 3 à 25 % si elles sont à très faible teneur en graisses (Henry, 2009). L'un des principaux problèmes sanitaires concernant la production de margarine et de matières grasses à tartiner est l'utilisation d'huile végétale partiellement hydrogénée car cette dernière accroît la teneur en acides gras *trans* du produit (Tarrago-Trani *et al.*, 2006). Les préoccupations en matière de santé relatives aux acides gras *trans* ont entraîné une modification des procédés utilisés par l'industrie alimentaire pour la production de margarine (Lemaitre *et al.*, 2006). Comme différents procédés peuvent être employés pour diminuer la teneur en acides gras *trans* des graisses utilisées dans la production de margarine, on peut s'attendre à des différences dans la composition en acides gras des margarines/produits à tartiner selon les fabricants, et donc aussi d'un pays à l'autre (Karabulut et Turan, 2006; Kandhro *et al.*, 2008).

Les noix

Les noix sont riches en énergie et en lipides mais elles sont aussi une bonne source de protéines et de fibres. Dans la plupart des noix l'acide gras dominant est un AGMI. Les noix de macadamia, de pécan et les noisettes contiennent plus de 40 g d'acide

¹ Les pourcentages font référence à 1 g/100 g d'huile et non à 100 g d'acides gras.

oléique pour 100 g, mais les noix de macadamia et du Brésil sont aussi relativement riches en AGS, à savoir respectivement 11.9 g et 15.1 g/100 g (USDA, 2008). Les noix sont riches en AGPI (environ 47 g/100 g) et présentent un ratio P/S de 7.7 et un ratio LA/ALA de 4.2, et du fait de ce profil en AGPI elles rancissent très rapidement (calculs d'après USDA, 2007).

Les produits laitiers

Le lait entier n'est pas seulement une source de lipides, mais aussi d'autres nutriments essentiels comme les protéines, le calcium et l'acide folique. Le lait humain contient environ 4.4 g de lipides pour 100 g. Les teneurs en lipides totaux du lait de brebis (7.0 g/100 g), du lait de bufflonne asiatique (6.9 g/100 g) et du lait de chèvre (4.1 g/100 g) sont plus élevées que celle du lait de vache (3.3 g/100 g) (USDA, 2008). L'AGS qui prédomine dans les lipides du lait est l'acide palmitique, mais des AGS à chaîne courte comme l'acide butyrique (C4:0) et l'acide caproïque (C6:0) sont également présents (USDA, 2008). La teneur en lipides totaux des fromages à pâte dure comme le cheddar est élevée, environ 36 %, alors que le fromage blanc maigre en contient environ 1 % (USDA, 2008). Le lait est la meilleure source alimentaire d'acide linoléique conjugué (CLA) mais le fromage en contient également (Khanal et Olson, 2004).

Le bétail

La viande rouge

Les modifications apportées aux techniques d'élevage sont à l'origine des modifications de la teneur en lipides des viandes de ces dernières années. Avant 1850 aux États-Unis les bovins étaient généralement abattus vers 4-5 ans, mais l'élevage en parcs d'engraissement, permet désormais de produire un bouvillon de boucherie (545 kg) présentant une viande persillée en 24 mois (Cordain *et al.*, 2005). Alimenter les animaux avec des céréales dans les parcs d'engraissement est devenu une pratique courante (Cordain *et al.*, 2005). On relève des différences dans la composition en acides gras des lipides provenant de bovins élevés en parc d'engraissement par rapport à d'autres élevés au pâturage : dans les premiers les quantités absolues d'AGS, d'AGMI, et d'AGPI sont plus élevées, alors que la quantité absolue d'AGPI n-3 est inférieure (Cordain *et al.*, 2002). La viande de gibier présente une teneur absolue moins élevée en AGS et plus élevée en AGPI n-3 que les bovins nourris au grain ou élevés au pâturage (Cordain *et al.*, 2002). Les préoccupations en matière de santé relatives à l'incidence de l'apport en lipides totaux et à la composition des graisses alimentaires ont conduit l'industrie alimentaire à faire des efforts pour améliorer la qualité de la viande (Scollan *et al.*, 2006).

L'animal (génétique), l'alimentation (nourri au grain ou au pâturage), la découpe de la viande et le parage influencent la teneur en lipides totaux des pièces de bœuf et de mouton (Schönfeldt et Welgemoed, 1996; Droulez *et al.*, 2006; Scollan *et al.*, 2006; Van Heerden *et al.*, 2007). Dans le bœuf, le gras est présent au niveau des membranes (phospholipides), au niveau intermusculaire et sous-cutané, tandis que le persillage fait référence au tissu adipeux situé entre les faisceaux de fibres musculaires (Scollan *et al.*, 2006). Le persillage est fortement lié à la teneur en graisse intermusculaire de la viande (Scollan *et al.*, 2006). La quantité de graisse intermusculaire détermine la teneur en graisse de la viande et le bœuf maigre présente une faible teneur en graisse intermusculaire, environ 2 à 5 % (Scollan *et al.*, 2006). Les pièces de viandes grasses comme la poitrine peuvent contenir jusqu'à 34 % de graisse (Schönfeldt et Welgemoed, 1996).

L'acide oléique est le principal acide gras dans le muscle et le tissu adipeux des porcs, des moutons et des bovins, alors que l'acide palmitique est le principal AGS

(Droulez *et al.*, 2006; Scollan *et al.*, 2006; Wood *et al.*, 2008). On observe de petites quantités d'EPA et de DPA dans la viande rouge (Droulez *et al.*, 2006). Chez les bovins les AGPI à longue chaîne n-6 et n-3 se trouvent dans les phospholipides des muscles, mais pas dans le tissu adipeux ou dans les lipides neutres des muscles. Chez les porcs et les moutons, en revanche, les AGPI-LC n-6 et n-3 sont présents, non seulement dans les phospholipides, mais aussi dans les lipides neutres des muscles et dans le tissu adipeux (Wood *et al.*, 2008). On peut s'attendre à des niveaux plus élevés d'EPA et de DPA lorsque les animaux sont nourris au pâturage plutôt qu'au grain car la teneur en ALA de l'herbe est d'environ 60 %, alors que les céréales ont une teneur élevée en LA (Droulez *et al.*, 2006). Nourrir les animaux avec de l'herbe fraîche plutôt qu'avec de l'herbe d'ensilage ou des concentrés a entraîné des proportions plus élevées d'ALA dans les acides gras des tissus adipeux sous-cutanés des bouillons (Wood *et al.*, 2008). Généralement le ratio P/S du bœuf est d'environ 0.1 (Scollan *et al.*, 2006). Le ratio P/S du bœuf diminue lorsque la teneur en graisses de la viande augmente (Scollan *et al.*, 2006).

La viande est une source de CLA (18:2*cis*-9, *trans*-11) qui se forme dans le tissu adipeux des ruminants à partir de l'acide vaccénique 18:1 *trans*, un produit de la biohydrogénation du C18:2*cis*-6 (Wood *et al.*, 2008). De petites quantités de CLA se forment également dans la panse. Les concentrations de CLA sont plus importantes dans les tissus adipeux que dans le muscle (Droulez *et al.*, 2006; Wood *et al.*, 2008).

La volaille

Depuis le milieu du 20^e siècle la volaille a été sélectionnée soit pour pondre un grand nombre d'œufs soit pour produire de la viande. La durée nécessaire aujourd'hui pour atteindre le poids d'abattage a été diminuée de moitié en cinquante ans (Hall et Sandilands, sans date). Vers le milieu des années 1960 il fallait environ 68 jours pour qu'un poulet atteigne un poids d'abattage de 2 kg, alors qu'il n'en fallait plus que 45 en 1987 (Jones, 1986). La composition de la carcasse des poulets est déterminée par la génétique et les modifications diététiques (Jones, 1986). Les régimes alimentaires riches en énergie destinés aux poulets afin d'atteindre plus rapidement le poids d'abattage augmentent sensiblement la teneur en graisses des parties comestibles (Jones, 1986).

La viande de poulet produite dans des systèmes d'élevage en liberté ne présente pas nécessairement une plus grande valeur nutritionnelle que la viande produite dans les systèmes conventionnels à croissance rapide (Ponte *et al.*, 2008). Des teneurs plus élevées en AGS et AGMI et plus faibles en AGPI ont été observées dans la viande de poitrine de poulets élevés en liberté (abattage à 81 jours) par rapport à des poulets produits selon le système conventionnel et abattus entre 35 et 42 jours (Ponte *et al.*, 2008). Des niveaux d'AGPI, d'AGPI n-3 et un ratio P/S plus élevés, et un niveau inférieur de DHA ont été observés dans la viande de poulets conventionnels par rapport à celle de poulets produits dans un système d'élevage en liberté (Ponte *et al.*, 2008).

La peau du poulet est riche en lipides, >40%, la viande rouge contient environ 10 % de graisses et la viande blanche environ 4 % (Sayed *et al.*, 1999). Le gras du poulet contient 30 % d'AGS, 45 % d'AGMI et 21 % d'AGPI (USDA, 2008).

Les œufs fonctionnels

Les œufs ne sont pas riches en lipides totaux, mais constituent une source importante de cholestérol dans le régime alimentaire (environ 210 mg par 50 g d'œuf). Aujourd'hui on peut produire des œufs fonctionnels dans lesquels la teneur en AGPI n-3 est augmentée en intégrant de l'huile de poisson (augmentation de l'EPA et du DHA) ou des graines de lin (augmentation de l'ALA et du DHA) dans la nourriture des poules pondeuses (Oh *et al.*, 1991; Ferrier *et al.*, 1995).

TABLEAU 13.3**Teneur en lipides totaux, EPA et DHA de différentes espèces de poissons**

Espèces	Lipides totaux	EPA	DHA	EPA + DHA ^a
	<i>g/100g</i>			
Saumon, Atlantique, élevage	12.4	0.690	1.457	2.147
Anchois, européen en conserve dans l'huile, égoutté	9.7	0.763	1.292	2.055
Hareng, Atlantique, cuit	11.6	0.909	1.105	2.014
Saumon, Atlantique, sauvage, cuit	8.1	0.411	1.429	1.840
Saumon, quinnat, cuit	13.4	1.010	0.727	1.737
Thon rouge, frais, cuit	6.3	0.363	1.141	1.504
Sardines, Pacifique en conserve dans de la sauce tomate	10.5	0.532	0.865	1.397
Saumon, Sockeye, cuit	11.0	0.530	0.700	1.230
Maquereau, Atlantique, cuit	17.8	0.504	0.699	1.203
Flétan, Groenland, cuit	17.7	0.674	0.504	1.178
Truite, arc-en-ciel, élevage, cuite	7.2	0.334	0.820	1.154
Truite, arc-en-ciel, sauvage, cuite	5.8	0.468	0.520	0.988
Espadon, cuit	5.1	0.138	0.681	0.819
Flétan, Atlantique et Pacifique, cuit	2.9	0.091	0.374	0.465
Crevettes, mélange d'espèces, cuites	1.1	0.171	0.144	0.315
Thon pâle, en conserve dans l'eau	0.8	0.047	0.223	0.270
Mérou, mélange d'espèces, cuits	1.3	0.035	0.213	0.248
Haddock, cuit	0.9	0.076	0.162	0.238
Poisson-chat, Manche, sauvage, cuit	2.9	0.100	0.137	0.237
Poisson-chat, Manche, élevage, cuit	8.0	0.049	0.128	0.177
Cabillaud, Atlantique, cuit	0.9	0.004	0.154	0.158

^a Classés de la valeur EPA + DHA la plus élevée à la plus basse

a Solides égouttés

b Sauce de tomate

Source: Lee *et al.*, 2008; USDA, 2007

Le poisson

Les poissons de mer gras sont la principale source d'AGPI-LC, d'EPA et de DHA. Le tableau 13.3 présente les teneurs en lipides totaux, EPA et DHA de quelques espèces communes de poissons. Un apport quotidien de 500 mg d'EPA plus DHA est recommandé pour la prévention primaire des cardiopathies coronariennes (ISSFAL, 2004). Afin de respecter cette recommandation, au moins deux portions (90 g chacune) de poisson gras, comme le saumon et le hareng, doivent être consommées par semaine. Deux portions quotidiennes (90 g chacune) de cabillaud, un poisson maigre, fourniront environ 284 mg d'EPA plus DHA par jour.

En conséquence du danger que représente l'empoisonnement au mercure, la consommation de thazard (concentration de mercure: 0.730 ppm), de requin (0.988 ppm), d'espadon (0.976 ppm) et de bar (1.450 ppm) est déconseillée aux jeunes enfants et aux femmes enceintes et allaitantes (FDA/EPA, 2004; US FDA, 2006).

La restauration rapide

La restauration rapide contribue à augmenter l'apport en énergie et en lipides totaux et a aussi un effet négatif sur la qualité nutritionnelle (Paeratakul *et al.*, 2003). En outre, la restauration rapide est également source d'acides gras *trans*. Un des principaux

problèmes qui se pose lors de l'étude du lien entre les acides gras *trans* et les effets nocifs sur la santé est le manque de données détaillées sur la teneur en acides gras *trans* des aliments dans les bases de données sur la composition des aliments. Il existe d'importantes différences dans la teneur en acides gras *trans* des en-cas et autres aliments prêt à manger (Innis *et al.*, 1999; Stender *et al.*, 2006). La teneur en acides gras *trans* du produit est déterminée par le mélange, au niveau de la préparation, de différentes huiles et graisses comme par exemple des huiles végétales partiellement hydrogénées et non hydrogénées telles que l'huile de coprah et l'huile de palmiste (Innis *et al.*, 1999).

CONCLUSIONS

Une augmentation à l'échelle mondiale de l'approvisionnement et de la consommation de lipides totaux est évidente. La hausse significative de la production et de l'approvisionnement par habitant par jour de lipides issus d'huiles végétales, en particulier dans les pays en voie de développement contribue probablement à la hausse de l'apport en lipides totaux. Les apports en lipides restent élevés dans les pays développés, mais l'augmentation de l'apport en lipides totaux dans les pays en voie de développement est inquiétante car elle peut constituer un facteur contribuant à l'augmentation des maladies non transmissibles. Les directives concernant l'apport en lipides ne doivent pas uniquement se concentrer sur les apports lipidiques élevés, mais veiller aussi à ce que le régime alimentaire contienne suffisamment de lipides afin de satisfaire aux exigences concernant l'énergie et les acides gras essentiels. Le type de graisse consommé revêt une grande importance. Développer les informations dans les bases de données nationales sur la composition en acides gras des aliments est essentiel pour étudier le lien entre l'apport de lipides, et en particulier le type de lipide, et la santé et les maladies, et pour suivre les évolutions dans le temps de la composition en acides gras des aliments.

BIBLIOGRAPHIE

- Broeska, R.** 2007. The global oils & fats market – current drivers, future prospects. OFI Middle East Conference, Cairo: 20-21 March. (www.iasc-oils.org/word%20docs/The%20global%20oils%20%20fats%20market.doc) [Accessed on 24/08/2008].
- Business-standard.com.** 2009. India: Veg oil prices to rise 20% in '09. (www.freshplaza.com/news_detail.asp?id=35927) [Accessed on 05/01/2009].
- Chen, C.M.** 1986. The national nutrition survey in China, 1982: summary results. *Food Nutr.*, 12(1): 58-60.
- Cordain, L., Eaton, S.B., Sebastian, A., Mann, N., Lindeberg, S., Watkins, B.A., O'Keefe, J.H. & Brand-Miller, J.** 2005. Origins and evolution of the Western diet: health implications for the 21 st century. *Am. J. Clin. Nutr.*, 81(2): 341-354.
- Cordain, L., Watkins, B.A., Florant, G.L., Kelher, M., Rogers, L. & Li, Y.** 2002. Fatty acid analysis of wild ruminant tissues: evolutionary implications for reducing diet-related chronic disease. *EJCN*, 56(3): 181-191.
- Deng, Z.Y., Zhou, X.Q., Huang, Y.H. & Liu, D.M.** 2008. Investigation of dietary fatty acids intakes of Chinese people during twenty years. *J. Food Sci. Biotech.*, 27(1): 7-19.

- Droulez, V., Williams, P.G., Levy, G., Strobaus, T. & Sinclair, A.** 2006. Composition of Australian red meat 2002. 2. Fatty acid profile. *Food Australia*, 58(7): 335-341. (www.ro.uow.edu.au/hbspapers/1 [Accessed on 9/09/2008]).
- Elmadfa, I., Weichselbaum, E., Koenig, J., Remaut de Winter, A-M., Trolle, E., Haapala, I., Uusitalo, U., Mennen, L., Herberg, S., Wolfram, G., Tricholopoulou, A., Naska, A., Vassiliki, B., Dritsellis, E., Rodler, I., Zajkás, G., Branca, F., D'Acapito, P., Klepp, K-I., Ali-Madar, A., De Almeida, M.D.V., Alves, E., Rodrigues, S., Serra-Majem, L., Roman, B., Sjöström, M., Poortvliet, E. & Margetts, B.** 2004. European Nutrition and Health Report. 2004 *Ann. Nutr. Metab.*, 48 (Suppl. 2): 1-16.
- FAO/Fisheries and Aquaculture Information and Statistics Service. 2007.** Fisheries and Aquaculture Information and Statistics Service. 2007. Fisheries commodities production and trade 1976-2005. FISHSTAT Plus - Universal software for fishery statistical time series [online or CD-ROM]. Rome. (www.fao.org/fi/statist/FISOFT/FISHPLUS.asp).
- FAO.** 2008a. Global Market Analysis. Milk and milk products. *Food Outlook*. (www.fao.org/docrep/010/ai466e/ai466e09.htm [Accessed 20/10/2008]).
- FAO.** 2008b. Global Market Analysis. Meat and meat products. *Food Outlook* (www.fao.org/docrep/010/ai466e/ai466e08.htm [Accessed 20/10/2008]).
- FDA/EPA (Environmental Protection Agency).** 2004. What you need to know about mercury in fish and shellfish. (www.fda.gov/food/foodsafety/product-specificinformation/seafood/foodbornepathogencontaminants/methylmercury/ucm115662.htm [Accessed on 22/08/2008]).
- FAOSTAT/FBS.** 2006. Food Balance Sheets, last updated 3 March 2006. CD-Rom.
- Ferrier, L.K., Caston, L.J., Leeson, S., Squires, J., Weaver, B.J. & Holub, B.J.** 1995. α -Linolenic acid- and docosahexaenoic acid-enriched eggs from hens fed flaxseed: influence on blood lipids and platelet phospholipid fatty acids in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, 62(1): 81-86.
- FISHSTAT Plus.** 2008. Total fishery production 1950-2006. FISHSTAT Plus – Universal software for fishery statistical time series [online or CD-ROM]. Fisheries and Aquaculture Information and Statistics Service. FAO. (www.fao.org/fi/statist/FISOFT/FISHPLUS.asp).
- Food and Agriculture Statistics.** 2005. Summary of World Food and Agricultural Statistics 2005. (www.env-edu.gr/Documents/World%20Food%20and%20Agricultural%20Statistics%20-%202005.pdf. [Accessed 27/08/2008]).
- Food Standards Australia New Zealand.** 2003. Erucic acid in Food. A toxicological review and risk assessment. Technical report series no 21. (www.foodstandards.gov.au/_srcfiles/Erucic%20acid%20monograph.pdf [Accessed 22/10/2008]).
- Fu, J., Wang, Z. & Wang, B.** 2006. Transitions of food groups and nutrients in the northeast of China: A 3-year-interval's follow-up study. *The Internet Journal of Nutrition and Wellness* TM, 2(2) pp. 11.

- Ghafoorunissa, Vani, A., Laxmi, R & Sesikeran, B.** 2002. Effects of dietary α -linolenic acid from blended oils on biochemical indices of coronary heart disease in Indians. *Lipids*, 37(11): 1077-1086.
- Gerbens-Leenes, P.W. & Nonhebel, S.** 2002. Consumption patterns and their effects on land required for food. *Ecol. Econ.*, 42(1): 185-199.
- Greenfield, H. & Southgate, D.A.T.** 2003. *Food Composition Data. Production, Management and Use.* 2nd Edition. FAO, Rome.
- Hall, C. & Sandilands, V.** Not dated. Public Attitudes to the welfare of broiler chickens. Land Economy Working Paper Series. Number 13. (www.ageconsearch.umn.edu/bitstream/45998/2/Work13Hall.pdf; [Accessed 13/01/2008]).
- Hawkes, C.** 2006. Uneven dietary development: linking the policies and processes of globalization with the nutrition transition, obesity and diet-related chronic diseases. *Globalization and Health*, 2 (4): 1-18 doi:10.1186/1744-8603-2-4 (www.globalizationandhealth.com/content/2/1/4 [Accessed 26/01/2009]).
- He, Y.N., Zhai, F.Y., Wang, Z.H., Wang, H.J., Hu, Y.S. & Yang, X.G.** 2005. The status and trend for dietary pattern of energy, protein and fat in Chinese residents. *Acta Nutrimenta Sinica*, 27(5): 358-365.
- Henry, J.** 2009. Processing, manufacturing, uses and labelling of fats in the food supply. *Ann. Nutr. Metab.* 55(1-3): 273-300.
- Innis, S.M., Green, T.J. & Halsey, T.K.** 1999. Variability in the trans fatty acid content of foods within a food category: Implications for estimation of dietary trans fatty acid intakes. *J. Am. Coll. Nutr.*, 18(3): 255-260.
- ISSFAL (International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids).** 2004. Recommendations for intake of Polyunsaturated Fatty Acids in Healthy Adults. ISSFAL 2004, UK (www.issfal.org.uk/) [Accessed 25/07/2008]).
- Jones, R.L.** 1986. Nutritional influences on carcass composition in the broiler chicken. *Proc. Nutr. Soc.*, 45: 27-32.
- Kandhro, A., Sherazi, S.T.H., Mahesar, S.A., Bhanger, M.I., Talpur, M.Y. & Rauf A.** 2008. GC-MS quantification of fatty acid profile including trans FA in the locally manufactured margarines of Pakistan. *Food Chem.*, 109(1): 207-211.
- Karabulut, I. & Turan, S.** 2006. Some properties of margarines and shortenings marketed in Turkey. *J. Food Compos. Anal.*, 19(1): 55-58.
- Khanal, R.C. & Olson, K.C.** 2004. Factors affecting conjugated linoleic acid (CLA) content in milk, meat, and egg: A Review. *Pakistan J. Nutr.*, 3(2): 82-98.
- Labadarios, D., Steyn, N.P., Maunder, E., MacIntyre, U., Gericke, G., Swart, R., Huskisson, J., Dannhauser, A., Vorster, H.H., Nesmvuni, A.E. & Nel, J.H.** 2005. The National Food Consumption Survey (NFCS): South Africa, 1999. *Public Health Nutr.*, 8(5): 33-543.

- Lee, J.H., O'Keefe, J.H., Lavie, C.J., Marchioli, R. & Harris, W.S.** 2008. Omega-3 fatty acids for cardioprotection. *Mayo Clin. Proc.*, 83(3): 324-332.
- Lemaitre, R.N., King, I.B., Mozaffarian, D., Sotoodehnia, N., Rea, T.D., Kuller, L.H., Tracy, R.P. & Siscovick, D.S.** 2006. Plasma phospholipid trans fatty acids, fatal ischemic heart disease, and sudden cardiac death in older adults: the cardiovascular health study. *Circulation*, 114(3): 209-215.
- MacIntyre, U.E., Kruger, H.S., Venter, C.S. & Vorster, H.H.** 2002. Dietary intakes of an African population in different stages of transition in the North West Province, South Africa: the THUSA study. *Nutr. Res.*, 22(3): 239-256.
- Mitchell, N.** 2001. Trade in livestock products. Presentation to the International Agricultural Trade Symposium. Auckland, New Zealand, 19-20 January. (www.ageconsearch.umn.edu/bitstream/14554/1/cp01mi01.pdf [Accessed on 03/09/2008]).
- Oh, S.Y., Ryue, J., Hsieh, C-H. & Bell, D.E.** 1991. Eggs enriched in ω -3 fatty acids and alterations in lipid concentrations in plasma and lipoproteins and in blood pressure. *Am. J. Clin. Nutr.*, 54(4): 689-695.
- Paeratakul, S., Ferdinand, D.P., Champagne, C.M., Ryan, D.H. & Bray, G.A.** 2003. Fast-food consumption among US adults and children: Dietary and nutrient intake profile. *J. Am. Diet. Assoc.*, 103(10): 1332-1338.
- Paton, D.** 2008. Vegetable oil prices set to stay high, US warns. (www.foodnavigator.com/Financial-Industry/Vegetable-oil-prices-set-to-stay-high-US-warns [Accessed on 12/08/2008]).
- Ponte, P.I.P., Alves, S.P., Bessa, R.J.B., Ferreira, M.A., Gama, L.T., Brás, J.L.A., Fontes, C.M.G.A. & Prates, J.A.M.** 2008. Influence of pasture intake on the fatty acid composition, and cholesterol, tocopherols, and tocotrienols content in meat from freerange broilers. *Poult. Sci.*, 87(1): 80-88.
- Popkin, B.M.** 2002. Part II. What is unique about the experience in lower- and middleincome less-industrialised countries compared with the very-high-income industrialised countries? The shift in stages of the nutrition transition in the developing world differs from past experiences? *Public Health Nutr.*, 5(1A): 205-214.
- Popkin, B.M. & Gordon-Larsen, P.** 2004. The nutrition transition: worldwide obesity dynamics and their determinants. *Int. J. Obesity*, 28: S2-S9.
- Sayed, N., Frans, Y. & Schönfeldt, H.C.** 1999. Composition of South African Foods. Milk and milk products, Eggs, Meat and meat products. Supplement to the MRC Food Composition Tables 1991. Parow Valley, Cape Town: South African Medical Research Council.
- Scollan, N., Hocquette, J-F., Nuernberg, K., Dannenberger, D., Richardson, I. & Moloney, A.** 2006. Innovations in beef production systems that enhance the nutritional and health value of beef lipids and their relationship with meat quality. *Meat Sci.*, 74(1): 17-33.
- Schönfeldt, H.C. & Welgemoed, C.** 1996. Composition of South African Beef. South African Meat Board, Pretoria.

- Shetty, P.S.** 2002. Nutrition transition in India. *Public Health Nutr.*, 5(1A): 175-182.
- Speedy, A.W.** 2003. Global production and consumption of animal source foods. *J. Nutr.*, 133(11): 4048S-4053S.
- Stender, S., Dyerberg, J., Bysted, A., Leth, T. & Astrup, A.** 2006. A trans world journey. *Atherosclerosis Supp.*, 7: 47-52.
- Tarrago-Trani, M.T., Phillips, K.M., Lemar, L.E. & Holden, J.M.** 2006. New and Existing Oils and Fats used in products with reduced trans-fatty acid content. *J. Am. Diet. Assoc.*, 106(6): 867-880.
- Thoenes, P.** 2006. Biofuels and commodity markets – Palm oil focus. FAO, Commodities and Trade Division. (www.rlc.fao.org/es/esc/common/ecg/629/en/full_paper_English.pdf [Accessed on 05/01/2009]).
- USDA (United States Department of Agriculture).** 2007. Agricultural Research Service. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 20. Nutrient Data Laboratory Home Page, www.ars.usda.gov/nutrientdata.
- USDA.** 2008. Agricultural Research Service. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 21. Nutrient Data Laboratory Home Page, www.ars.usda.gov/nutrientdata.
- US FDA.** 2006. Mercury levels in commercial fish and shellfish. (www.cfsan.fda.gov/~frf/sea-mehg.html [Accessed on 22/08/2008]).
- Van Heerden, S.M., Schönfeldt, H.C., Kruger, R. & Smit, M.F.** 2007. The nutrient composition of South African lamb (A2 grade). *J. Food Compos. Anal.*, 20 (8): 671-680.
- WHO.** 2003. *Diet, Nutrition and the prevention of chronic diseases*. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series 916, WHO, Geneva.
- Wood, J.D., Enser, M., Fisher, A.V., Nute, G.R., Sheard, P.R., Richardson, R.I., Hughes, S.I. & Whittington, F.M.** 2008. Fat deposition, fatty acid composition and meat quality: A review. *Meat Sci.*, 78(4): 343-358.
- Wright, J.D., Kennedy-Stephenson, J., Wang, C.Y., McDowell, M.A. & Johnson, C.L.** 2004. Trends in intake of energy and macronutrients - United States, 1971--2000. *MMWR.*, 53(04): 80-82.
- Zhai, F.Y., Ge, K.Y., Jin, S.G.** 1996. Summary report of China Health and Nutrition Survey. *J Hyg. Res.*, 22:16–25.

Chapitre 14:

Transformation, fabrication, utilisation et étiquetage des graisses dans les produits alimentaires

Les huiles et les graisses sont naturellement présentes dans diverses sources d'origine animale ou végétale. Tandis que d'innombrables graines et fruits à coque sont oléagineux, on ne compte dans le monde entier qu'une trentaine d'huiles végétales et de graisses animales exploitées commercialement. Parmi elles, une douzaine d'huiles environ s'imposent dans le monde entier. Les quatre principales huiles produites et commercialisées à grande échelle sont les huiles de soja, de palme, de colza et de tournesol : elles représentent environ 80 % de la production mondiale. La transformation de l'huile à petite échelle et au niveau d'un village s'inscrit dans une longue histoire et suit des méthodes similaires quel que soit le pays de production. On peut résumer le procédé général en cinq étapes: préparation de la matière première, extraction, clarification, conditionnement et stockage.

MODIFICATION DES PROPRIÉTÉS PHYSICOCHIMIQUES DES HUILES ET DES GRAISSES

Trois procédés sont mis en œuvre pour modifier les propriétés physicochimiques des lipides alimentaires: hydrogénation, interestérisation et fractionnement.

Hydrogénation

Ce procédé consiste à ajouter de l'hydrogène aux molécules lipidiques en présence d'un catalyseur afin d'obtenir différents niveaux de fermeté. L'hydrogénation sert à réduire le degré d'insaturation des huiles et ainsi accroître la teneur et la stabilité des graisses solides. La formation d'acides gras *trans* pendant l'hydrogénation a poussé les consommateurs, les autorités sanitaires et les fabricants à remettre en cause ce procédé, dans la mesure où les acides gras *trans* sont généralement reconnus comme dangereux pour la santé.

Interestérisation

L'interestérisation est le réarrangement ou la recombinaison aléatoire des résidus acyles des triacylglycérols, ce qui donne de nouvelles propriétés aux graisses et aux huiles. Cette étape permet d'obtenir facilement des «graisses sur mesure» (présentant des propriétés spécifiques sur le plan de la texture ou de la nutrition). Les matières premières et les conditions de transformation peuvent être contrôlées ou modifiées pour produire une graisse qui possède les caractéristiques souhaitées. Le type d'interestérisation le plus utilisé dans le secteur alimentaire est la trans-estérisation, dans laquelle les liaisons ester reliant la molécule de glycérol aux acides gras sont rompues et libèrent ces derniers. Les acides gras libérés sont ensuite aléatoirement regroupés dans un même mélange, puis réestérisés dans de nouvelles positions à l'intérieur de la même molécule ou d'une molécule de glycérol différente.

Fractionnement

Le fractionnement consiste à séparer les graisses en différentes fractions en fonction de leur point de fusion, de leur structure moléculaire, de leur taille et de leur solubilité dans divers solvants. À cet effet, la méthode la plus simple est le refroidissement contrôlé. La graisse fondue est lentement refroidie jusqu'à ce que les triacylglycérols à point de fusion élevé cristallisent de manière sélective. Les cristaux ainsi séparés sont alors éliminés par filtrage. Les étapes du procédé de «frigélisation» des huiles de colza (canola), de graines de coton ou de tournesol permettent d'éliminer de petites quantités de triacylglycérols ou de cires à point de fusion élevé dont la présence troublerait les huiles pendant la réfrigération.

MARGARINE – TRANSFORMATION

On trouve aujourd'hui une large gamme de margarines ne contenant pas de lait et préparées avec des arômes sophistiqués comme les lactones. La fabrication de la margarine repose essentiellement sur trois étapes fondamentales et continues: l'émulsification de l'eau dans la phase huileuse continue, refroidissement et traitement mécanique de l'émulsion ainsi obtenue, et cristallisation, qui se fait en maintenant le type d'émulsion eau/huile par élimination efficace de la chaleur libérée par la cristallisation. Il y a cinq types de margarines et pâtes à tartiner: margarine de table, margarines industrielles destinées à la cuisson, pâtes à tartiner allégées, pâtes à tartiner à faible teneur en graisses et pâtes à tartiner à très faible teneur en graisses.

LIPIDES STRUCTURÉS

On peut *grosso modo* définir les lipides structurés, ou triacylglycérols structurés, comme des triacylglycérols modifiés ou restructurés avec des huiles ou des graisses naturelles. Le développement de triglycérides à chaîne moyenne (TCM) est le premier exemple de triacylglycérols structurés. L'acide caprylique C8:0 et l'acide caprique C10:0 sont libérés à partir des huiles de coprah et de palmiste. Les TCM sont produits par estérification de ces acides gras avec du glycérol. Les TCM plus couramment disponibles présentent un rapport C8:0 / C10:0 de 10 / 30. Les TCM sont en outre regroupés sous le nom commercial Captrin®. Les lipides structurés ont d'abord été utilisés notamment pour la nutrition par voie entérale et parentérale, puis pour différentes applications cliniques dont la prévention des thromboses, l'amélioration de la balance azotée et la stimulation des fonctions immunitaires.

Remplacement des graisses

La demande des consommateurs pour des produits alimentaires allégés en graisses ayant l'apparence, la texture et le goût de leurs homologues non allégés a considérablement favorisé le développement de solutions de remplacement des graisses. Les stratégies visant à réduire les propriétés hypercaloriques des graisses alimentaires reposent sur au moins un des principes suivants:

Le remplacement des graisses par des combinaisons d'eau et d'additifs non lipidiques ou de lipides tensioactifs moins caloriques comme les protéines et/ou les polysaccharides; l'utilisation de composés tels que les triglycérides à chaîne moyenne qui apportent moins d'énergie par gramme; le remplacement des graisses par des composés dont la structure s'éloigne considérablement de celle des triacylglycérols.

Substituts des graisses

Il s'agit de macromolécules qui ressemblent aux triacylglycérols sur les plans chimique et

physique, et qui peuvent remplacer les huiles et les graisses gramme pour gramme. Les stratégies élémentaires pour développer ce groupe de substituts suivent principalement une des approches suivantes:

Polyesters de saccharose

Il s'agit d'un mélange d'hexa-, hepta- et octaesters de saccharose avec des acides gras à longue chaîne isolés à partir de graisses et d'huiles comestibles, aujourd'hui connu sous les noms Olestra® ou Olean®. Les lipases de notre organisme sont incapables de métaboliser ces polyesters de saccharose, si bien qu'ils ne fournissent pas de calories (Gerstoff, 1995; Kinsella, 1988). À l'égard du substitut Olestra, la FDA a rendu les conclusions suivantes: i) il n'est pas toxique, cancérigène, génotoxique ou tératogène, ii) toutes les questions sanitaires ont été abordées, et iii) il existe une certitude raisonnable que l'utilisation d'Olestra® dans les en-cas salés n'occasionnera aucun effet nocif. Cependant, il conviendra d'utiliser l'Olestra en faibles quantités dans la mesure où une consommation excessive peut entraîner des diarrhées et l'élimination par l'organisme de certaines vitamines liposolubles.

Triglycérides à chaîne moyenne structurés

Le groupe Nabisco Foods offre ces composés sous le nom commercial Salatrim®, tandis que le Caprenin® a été développé par Procter and Gamble. Salatrim® est l'acronyme de l'anglais «*short- and long-chain acid triacylglycerol molecules*» (molécules de triacylglycérol associé à des acides gras à chaîne courte ou longue). Il s'agit d'un triacylglycérol structuré qui possède les propriétés physiques des graisses tout en n'apportant qu'une fraction de leur valeur énergétique (soit 5 kcal [ou 21 kJ] par gramme). Contrairement aux esters de polyols, il peut être incorporé aux aliments à basse teneur en humidité. Les propriétés du Salatrim® découlent du principe que l'acide stéarique n'est que partiellement absorbé par l'organisme, et que les acides gras à chaîne courte apportent relativement moins de calories. Il s'obtient en remplaçant les acides gras à longue chaîne d'huiles hydrogénées par des acides gras à chaînes courtes (acétique, butyrique, propionique) et en redistribuant les acides gras sur les molécules de glycérol. Le Caprenin® est constitué d'acides béhénique, caprylique et caprique. Il est recommandé comme substitut du beurre de cacao. Selon un principe similaire à celui du Salatrim®, l'acide béhénique du Caprenin® n'est que partiellement absorbé par l'organisme tandis que les acides gras à chaîne moyenne sont métabolisés de la même façon que les glucides. Salatrim® et Carpenin® ne peuvent pas être utilisés pour la friture car ce mode de cuisson engendre alors des saveurs indésirables et prononcées.

AUTRES APPROCHES (ÉMULSIONS MULTIPLES)

Cette approche implique le remplacement d'une partie des graisses présentes sous forme de globules (dans les émulsions d'huile et de graisses) par des gouttelettes d'eau. Ce procédé entraîne la baisse de la teneur en graisses et donc de la valeur énergétique. Les propriétés physicochimiques d'une émulsion multiple sont normalement similaires à celles d'une émulsion huile dans l'eau classique. Toutefois, il s'avère difficile d'assurer la stabilité des émulsions multiples sur de longues durées, si bien que leur usage ne s'est pas généralisé.

Teneur réduite en acides gras *trans* (AGT)

En 1993, Walter Willet signe une publication qui soulève une vague d'intérêt déterminante sur les effets négatifs de la consommation alimentaire d'AGT (Willet, 1993). Dans les années qui suivent, de nombreux produits contenant des graisses

ont été développés et proposés avec la mention «quasiment sans acides gras *trans*», suggérant que la teneur en AGT dans la phase lipidique était inférieure à 1 %. Les huiles végétales hydrogénées demeurent la principale source d'AGT de notre alimentation. Les huiles végétales hydrogénées et les graisses issues de ruminants peuvent contenir jusqu'à 20 isomères *trans* et *cis*. Les AGT sont principalement produits par l'hydrogénation des huiles végétales.

Fabrication des lipides sans acides gras *trans*

Beaucoup de lipides sans acides gras *trans* servent à préparer des pâtes à tartiner, de la margarine, de la graisse alimentaire compacte et des huiles de friture. Ces lipides sans acides gras *trans* peuvent être produits de nombreuses manières, récapitulées dans le tableau 14.1.

TABLEAU 14.1

Méthodes de fabrication des produits contenant peu ou pas d'acides gras *trans*

Système alimentaire	Méthode
Huile de friture	Interestérisation et fractionnement pour obtenir la fraction d'oléine
Margarine	Transestérisation des lipides stéariques avec des huiles végétales grâce à une lipase
Margarine – pâtes solides	Interestérisation de graisses de palme riches en acide palmitique avec des lipides solides riches en acide laurique
Pâtes à tartiner	Mélange d'huiles végétales et de pâtes solides interestérisées
Graisses alimentaires compactes	Mélange d'huiles végétales riches en stéarine combinées à des diglycérides
Graisses de confiserie	Fractionnement d'huile de soja riche en acide stéarique

Pertes en cours de transformation

Les huiles tirées des fruits à coque et des graines représentent des sources d'énergie très concentrées, hypercaloriques et très nutritives. Les fruits à coque et les graines contiennent également des quantités importantes de protéines. La valeur nutritionnelle d'une huile dépend directement de sa teneur en acides gras. Une forte teneur en acide linoléique raccourcit la durée de vie des huiles. Mais d'un point de vue nutritionnel, une forte teneur en acide linoléique est souhaitable car il s'agit d'un acide gras essentiel. Actuellement, rien ne prouve que le degré de torréfaction des graines a des répercussions sur la valeur nutritionnelle d'une huile. Cependant, l'intensité de la chaleur employée pour torréfier a un effet considérable sur la concentration des antioxydants de l'huile. La chaleur réduit la concentration d'antioxydants dans les graines et les fruits à coque torréfiés jusqu'à 25 %. Les huiles ne sont généralement pas considérées comme une source importante de vitamines et de minéraux dans l'alimentation, à l'exception du tocophérol et du carotène que les huiles contiennent en grande quantité. Mélanger les huiles végétales afin d'obtenir une meilleure stabilité thermique est une technique aujourd'hui reconnue. Cette technique s'appuie sur l'utilisation des antioxydants naturellement présents dans les huiles pour minimiser l'oxydation des graisses.

Ces dernières années, les composants non-glycériques des huiles végétales ont bénéficié d'une grande attention, car ils contribuent à la durée de conservation et à la stabilité thermique aux températures de friture, tout en abaissant le taux de cholestérol et/ou en conférant des propriétés antioxydantes.

Le rôle des phytostérols issus des graisses alimentaires et des huiles végétales d'origine naturelle, comme la sésamine (huile de graines de sésame) et l'oryzanol (huile de son de riz), dans la réduction du cholestérol sérique est bien documenté. Les ligands du sésame, l'oryzanol et les composés phénoliques (huiles d'olive) contribuent

à augmenter le potentiel antioxydant des aliments ou de l'alimentation (Hamalatha et Ghafoorunissa, 2007).

Huiles de friture

Dans la mesure où la qualité de l'huile utilisée pour frire influence fortement l'absorption des graisses, il est recommandé d'employer des huiles fraîches, autant que possible. Les huiles de friture fraîches sont presque entièrement constituées de triglycérides purs, mais leur structure chimique change avec des usages répétés. Les changements physicochimiques dépendent de nombreux facteurs, notamment du type et du volume d'huile utilisés, de la nature de l'aliment frit, de la quantité de nourriture ainsi produite, de la température de réglage de la friteuse, de la présence d'éléments traces et du degré d'exposition à l'air.

Certaines données indiquent que les huiles fortement oxydées et chauffées pourraient avoir des propriétés cancérogènes. La plupart des études concluent que les aliments frits ne présentent pas de risque, sauf si la friture est effectuée avec des huiles largement usagées ou si ces aliments frits sont consommés en quantité excessive. Il est néanmoins recommandé de limiter autant que possible la consommation d'aliments cuits dans des huiles déjà utilisées. Les AGPI étant détruits lors de la friture, ce mode de cuisson affecte la valeur nutritionnelle des huiles de friture riches en AGPI.

INTERACTIONS ENTRE LIPIDES ET GLUCIDES DANS LES SYSTÈMES ALIMENTAIRES

Interactions amidon/lipides

Il est bien établi que la fraction amylopectine de l'amidon joue un grand rôle dans le gonflement et l'hydratation qui contribuent aux propriétés épaississantes de l'amidon cuit. La présence de graisses et d'huiles inhibe l'hydratation, ce qui se traduit par une viscosité réduite et une meilleure sensation en bouche. L'indice glycémique mesure l'effet des aliments glucidiques sur la glycémie. Un aliment dont l'indice glycémique est élevé entraîne une hausse rapide et plus marquée de la glycémie par rapport à un aliment à indice glycémique faible. D'autre part, la glycémie est susceptible de retomber bien plus vite à son niveau basal, voire en deçà, chez les personnes qui consomment des aliments à IG élevés. *In vitro*, les complexes formés entre l'amylose et les monoglycérides à longue chaîne résistent en général mieux à la digestion que les complexes à chaîne plus courte ou dont les monoglycérides sont moins insaturés (Guraya *et al.*, 1997).

Rôle des graisses et des huiles dans l'alimentation du nourrisson

Dans bon nombre de pays en voie de développement, les aliments de sevrage contiennent de l'amidon et sont caractérisés par une valeur énergétique faible et une viscosité peu appétissante. Les huiles et les graisses peuvent jouer un rôle crucial dans la réduction de cette viscosité et l'amélioration de la valeur énergétique des aliments de sevrage. L'énergie contenue dans le lait humain provient des graisses à hauteur de 40–55 %. On peut définir la valeur énergétique comme la quantité d'énergie stockée dans un aliment donné par unité de volume ou de masse (en général dans 100 g).

Valeur énergétique et viscosité des aliments

Une façon de rehausser la valeur énergétique sans accentuer la viscosité consiste à ajouter des glucides non gélifiants comme des sucres simples ou des graisses dans l'alimentation. L'ajout d'une cuillère à soupe d'huile végétale dans un aliment de sevrage typique (100 g) fera passer sa valeur énergétique de 0,30 à 0,70 kcal/g,

TABLEAU 14.2

Effets d'un ajout d'huile sur la valeur énergétique ainsi que la teneur en protéines et en fer du maïs

	Bouillie de maïs traditionnelle	Bouillie de maïs fortifiée avec huile
Quantité de céréale (g/100 g)	8	8
Quantité d'huile (g/100 g)	0	5
Valeur énergétique (kcal/g)	0.32	0.77
Teneur en protéines (%AET)	9.0	3.4

avec en contrepartie un recul de cinq points du pourcentage d'énergie fournie par les protéines (tableau 14.2). Par conséquent, si l'aliment de sevrage (bouillie) était consommé en quantité juste suffisante pour répondre aux besoins énergétiques de l'enfant, il ne satisfera plus ses besoins en protéines. Le tableau 14.2 illustre comment la valeur énergétique et la teneur en protéines sont modifiées par un simple ajout d'huile.

Les huiles et les graisses jouent un grand rôle pour répondre aux besoins énergétiques des nourrissons, des enfants et des adultes dans les pays en voie de développement. Dans une bonne partie de ces pays, il est difficile de consommer des aliments riches en glucides en quantités importantes à cause de leur caractère bourratif, de leur texture hautement visqueuse, de leur mauvaise palatabilité et de leur faible valeur énergétique. L'ajout de petites quantités d'huile ou de graisse dans les aliments riches en glucides améliore non seulement la palatabilité, mais atténue en outre leur caractère bourratif tout en rehaussant la valeur énergétique.

ÉTIQUETAGE

Depuis la publication du dernier rapport de consultation d'experts sur les graisses alimentaires (FAO, 1994), il n'y a pas eu de changement notable des recommandations en matière d'étiquetage, sauf concernant les acides gras *trans*. Aux États-Unis, les dispositions relatives aux acides gras *trans* des législations nationales varient considérablement, comme le montre le tableau 14.3.

La FDA exige que la teneur en graisses *trans* d'une portion fasse l'objet d'une mention spéciale sous la ligne indiquant la quantité de graisses saturées dans le tableau des valeurs nutritionnelles. Cependant, il n'est pas nécessaire de spécifier la teneur en graisses *trans* si la quantité totale en graisses d'une portion est inférieure à 0,5 g. Au Danemark en revanche, depuis 2003 la teneur en acides gras *trans* ne doit pas dépasser 2 g pour 100 g d'huile ou de graisse. En ce qui concerne les produits présentant la mention «sans acides gras *trans*», il faut que la teneur en acides gras *trans* soit inférieure à 1 g pour 100 g d'huile ou de graisse.

TABLEAU 14.3

Recommandations alimentaires concernant les acides gras *trans*

Organisations des États-Unis	Acides gras <i>trans</i>
American Heart Association	< 1 % de l'énergie (population)
Adult Treatment Panel III du National Cholesterol Education Program	Maintenir un apport faible
Département de la santé et des services sociaux, Département de l'agriculture des États-Unis	Aussi bas que possible
Institute of Medicine de la National Academy of Sciences	Aussi bas que possible

Adapté d'après Hunter (2008)

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Les préoccupations de l'opinion publique concernant l'obésité et les maladies cardiovasculaires ont renforcé notre intérêt à réduire la consommation de graisses saturées et *trans*. Dans le secteur des lipides, ces préoccupations ont eu un rôle moteur, auprès des industries, dans le développement de graisses et d'ingrédients à base de graisses présentant de meilleures propriétés nutritionnelles. Les nouvelles technologies de transformation ainsi que l'utilisation créative des propriétés fonctionnelles des triglycérides découvertes récemment ont contribué aux innovations de la dernière décennie. Le recours à des techniques comme l'interestérisation, l'hydrogénation et le fractionnement a permis d'élaborer de nouveaux ingrédients à base de graisses et de sucres. Parmi ces ingrédients figure l'olestra®, à l'apport calorique nul, le salatrim® hypocalorique et les diacylglycérols à valeur énergétique nette réduite.

À l'avenir, les recherches devront explorer le rôle des graisses et des acides gras dans le métabolisme des glucides, en particulier l'homéostasie du glucose. L'accumulation croissante de données montre que le complexe lipide-amidon joue peut-être un rôle important dans la baisse de la réponse glycémique aux aliments glucidiques. Globalement, le plus grand défi consiste à trouver des méthodes pour limiter l'apport lipidique dans les populations de l'hémisphère occidental tout en augmentant légèrement la consommation de graisses dans les pays en voie de développement. Les aliments de sevrage consommés par les enfants d'Asie, d'Afrique et d'Amérique du Sud ont une très faible valeur énergétique. En outre, les aliments riches en glucides de ces pays constituent de médiocres sources d'énergie. L'ajout d'huiles et de graisses à ces aliments améliore leur palatabilité et permet aux consommateurs de satisfaire plus efficacement leurs besoins énergétiques. La découverte de méthodes innovantes pour augmenter la valeur énergétique des aliments consommés dans les pays en voie de développement grâce aux huiles et aux graisses reste un défi pour la recherche.

BIBLIOGRAPHIE

- Gershoff, S.N.** 1995. Nutritional Evaluation of Dietary Fat Substitutes. *Nutr. Reviews*, 53: 305-313.
- Guraya, H.S., Kadan, R.S. & Champagne, E.T.** 1997. Effect of rice starch-lipid complexes on in vitro digestibility, complexing index, and viscosity. *Cereal Chem.*, 74: 561-565.
- Hamalatha, S. & Ghafoorunissa, C.** 2007. Sesame ligands enhance the thermal stability of edible vegetable oil. *Food Chem.*, 105: 1076-1085.
- Hunter, J.E.** 2008. Safety and health effects of trans fatty acids. In Chow, C.K., ed. *Fatty Acids in Foods and Their Health Implications* (3rd ed), pp. 757-790. London, CRC Press (Taylor Francis Group).
- Kinsella, J.E.** 1988. Food lipids and fatty acids: importance in food quality, nutrition, and health. *Food Technol.*, 42(10): 124.
- Willet, W.C., Stampfer, M.F., Manson, J.E., Colditz, G., Speizer, F.E., Posner, B.A., Sampson, I. & Hennekew, C.H.** 1993. Intake of trans fatty acid and risk of coronary heart disease among women. *Lancet.*, 341: 58-85.

Annexe:

Liste des participants et des personnes ayant apporté leur concours

PARTICIPANTS

Professor J. Thomas Brenna

Professor of Human Nutrition and of Chemistry and Chemical Biology
Division of Nutritional Sciences
Cornell University
Ithaca, New York, United States of America

Professor Michael A. Crawford

Institute of Brain Chemistry and Human Nutrition
Division of Reproductive Biology and Obstetrics
Faculty of Medicine, Imperial College
Chelsea and Westminster Hospital Campus
London, United Kingdom

Professor Dr Ibrahim Elmadfa

Professor of Human Nutrition
Director, Institute of Nutritional Sciences
University of Vienna
Vienna, Austria

Professor Claudio Galli

Professor of Pharmacology
Laboratory of Lipid Nutrition and Pharmacology
Department of Pharmacological Sciences
School of Pharmacy
University of Milan
Milan, Italy

Dr Mariette Gerber (Vice-Chairperson)

Research Center, National Institute of Health and Medical Research (INSERM) Cancer Center
Montpellier, France
Member of the French Food National Council

Dr Ghafoorunissa

Former Deputy Director (Sr Gr) and
Head of Department of Biochemistry
National Institute of Nutrition (ICMR)
Jamai Osmania PO
Hyderabad
Andhra Pradesh, India

Professor C. J. Henry

Professor of Human Nutrition
Oxford Brookes University
Oxford, United Kingdom

Professor Alexandre Lapillonne

Professor of Pediatrics
Paris Descartes University
APHP - Department of Neonatology,
Necker hospital, Paris, France
and
CNRC - Baylor College of Medicine,
Houston, Texas, United States of America

Professor Duo Li

Department of Food Science and Nutrition
Zhejiang University
Hangzhou, China

Dr Dariush Mozaffarian

Assistant Professor of Medicine and Epidemiology
Division of Cardiovascular Medicine
Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School
Department of Nutrition and Epidemiology
Harvard School of Public Health
Boston, Massachusetts, United States of America

Dr W. M. Nimal Ratnayake

Senior Research Scientist
Nutrition Research Division
Food Directorate
Health Products and Food Branch
Health Canada
Ottawa, Ontario, Canada

Professor T.A.B. Sanders

Professor of Nutrition and Dietetics
Head of the Nutritional Sciences Division
King's College London
London, United Kingdom

Professor Andrew J. Sinclair

School of Exercise and Nutrition Sciences
Deakin University
Burwood, Victoria, Australia

C. Murray Skeaff, PhD (Co-Rapporteur)

Professor of Human Nutrition
Department of Human Nutrition
University of Otago
Dunedin, New Zealand

Professor Ricardo Uauy (Chairperson)

Institute of Nutrition and Food Technology (INTA)
University of Chile
Santiago, Chile
and
Nutrition and Public Health Intervention Research Unit
London School of Hygiene & Tropical Medicine
London, United Kingdom

Dr Petro Wolmarans (Co-Rapporteur)

Chief Specialist Scientist
Nutritional Intervention Research Unit
South African Medical Research Council
Parow Valley, Cape Town
Republic of South Africa

SECRÉTARIAT DE LA FAO ET DE L'OMS

FAO

Viale delle Terme di Caracalla
Rome, Italy

Dr Ezzeddine Boutrif

Director
Nutrition and Consumer Protection Division

Dr Barbara Burlingame

Senior Officer
Nutrition and Consumer Protection Division

Dr Janice Albert

Nutrition Officer
Nutrition and Consumer Protection Division

Dr Gina Kennedy

Nutrition Consultant
Nutrition and Consumer Protection Division

Dr Robert Weisell

Technical Advisor
Nutrition and Consumer Protection Division

OMS

Address
Avenue Appia, 20
Geneva, Switzerland

Dr Ala Alwan

Assistant Director-General
Noncommunicable Diseases and Mental Health

Dr Francesco Branca

Director
Nutrition for Health and Development

Dr Chizuru Nishida

Scientist
Nutrition for Health and Development

Dr Jonathan Siekmann

Technical Officer
Nutrition for Health and Development

SECRÉTARIAT DU CODEX**Dr Jeronimas Maskeliunas**

Food Standards Officer
Joint FAO/WHO Food Standards Programme
Nutrition and Consumer Protection Division
Food and Agriculture Organization of the United Nations
Viale delle Terme di Caracalla, Rome, Italy

EXAMINATEURS EXTERNES**Mary R. L'Abbe, PhD**

Earle W. McHenry Professor, and
Chair, Department of Nutritional Sciences
Faculty of Medicine, University of Toronto
FitzGerald Building, Rm 315
150 College Street
Toronto, ON, Canada M5S 3E2

Philip C. Calder, PhD, DPhil

Professor of Nutritional Immunology
Division of Human Nutrition
School of Biological Sciences
University of Southampton
Bassett Crescent East
Southampton SO16 7PX, United Kingdom

AUTEURS

Professor Arne V. Astrup

Head of department
Department of Human Nutrition
Faculty of Life Sciences
University of Copenhagen
Copenhagen, Denmark

Richard Bazinet

Assistant Professor
Department of Nutritional Sciences
Faculty of Medicine
University of Toronto
Toronto, Ontario, Canada

Professor J. Thomas Brenna

Professor of Human Nutrition and of Chemistry and
Chemical Biology
Division of Nutritional Sciences
Cornell University, Savage Hall
Ithaca, New York, United States of America

Philip C. Calder, PhD, DPhil

Professor of Nutritional Immunology
School of Medicine
University of Southampton
IDS Building
MP887 Southampton General Hospital
Tremona Road
Southampton SO16 6YD, United Kingdom

Professor Michael A. Crawford

Institute of Brain Chemistry and Human Nutrition
Division of Reproductive Biology and Obstetrics
Faculty of Medicine, Imperial College
Chelsea and Westminster Hospital Campus
London, United Kingdom

Dr Alan Dangour

Senior Lecturer
Department of Nutrition and
Public Health Intervention Research
Faculty of Epidemiology and Population Health
London School of Hygiene & Tropical Medicine
Keppel Street, London
United Kingdom

Dr William T. Donahoo

Division of Endocrinology, Metabolism, and Diabetes
University of Colorado Denver
School of Medicine
and

Kaiser Permanente Colorado
Denver, Colorado
United States of America

Professor Dr Ibrahim Elmadfa

Professor of Human Nutrition
Director, Institute of Nutritional Sciences
University of Vienna
Vienna, Austria

Professor Claudio Galli

Professor of Pharmacology
Laboratory of Lipid Nutrition and Pharmacology
Department of Pharmacological Sciences
School of Pharmacy
University of Milan
Milan, Italy

Dr Mariette Gerber

Research Center, National Institute of Health and
Medical Research (INSERM) Cancer Center
Montpellier, France
Member of the French Food National Council

Professor C. J. Henry

Professor of Human Nutrition
Oxford Brookes University
Oxford, United Kingdom

Mag Dr Margit Kornsteiner-Krenn

Institute of Nutritional Sciences
Faculty of Life Sciences
University of Vienna
Vienna, Austria

Professor Alexandre Lapillonne

Professor of Pediatrics
Paris Descartes University
APHP - Department of Neonatology,
Necker hospital, Paris, France
and
CNRC - Baylor College of Medicine,
Houston, Texas, United States of America

Dr Edward L. Melanson

University of Colorado Denver
School of Medicine
Division of Endocrinology, Metabolism, and Diabetes
Aurora, Colorado
United States of America

Jody Miller

Department of Human Nutrition
University of Otago
Dunedin, New Zealand

Dr Dariush Mozaffarian

Assistant Professor of Medicine and Epidemiology
Division of Cardiovascular Medicine
Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School
Department of Nutrition and Epidemiology
Harvard School of Public Health
Boston, Massachusetts, United States of America

Dr W. M. Nimal Ratnayake

Senior Research Scientist
Nutrition Research Division
Food Directorate
Health Products and Food Branch
Health Canada
Ottawa, Ontario, Canada

Professor T.A.B. Sanders

Professor of Nutrition and Dietetics
Head of the Nutritional Sciences Division
King's College London
London, United Kingdom

Professor Andrew J. Sinclair

School of Exercise and Nutrition Sciences
Deakin University
Burwood, Victoria, Australia

C. Murray Skeaff, PhD

Professor of Human Nutrition
Department of Human Nutrition
University of Otago
Dunedin
New Zealand

Liesbeth A. Smit

Department of Nutrition
Harvard School of Public Health
Boston, Massachusetts
United States of America

Professor Ricardo Uauy

Institute of Nutrition and Food Technology (INTA)
University of Chile
Santiago, Chile
and
Nutrition and Public Health Intervention Research Unit
London School of Hygiene & Tropical Medicine
London, United Kingdom

Dr Petro Wolmarans

Chief Specialist Scientist
Nutritional Intervention Research Unit
South African Medical Research Council
Parow Valley, Cape Town,
Republic of South Africa

Dr Walter Willett

Professor of Epidemiology and Nutrition
Harvard School of Public Health
Boston, Massachusetts, United States of America

EXAMINATEURS DES DOCUMENTS DE RÉFÉRENCE

Dr Claudine Berr

Research Director, National Institute of Health and of
Medical Research (INSERM)
Senior Epidemiologist
Nervous system pathologies: epidemiological and clinical
research
Hospital La Colombière
Montpellier, France

Professor Franco Berrino

Division of Epidemiology
National Cancer Institute
Milan, Italy

Professor J. Thomas Brenna

Professor of Human Nutrition and of Chemistry and
Chemical Biology
Division of Nutritional Sciences
Cornell University
Ithaca, New York
United States of America

David Cameron-Smith, PhD

Associate Professor
School of Exercise and Nutrition Sciences
Deakin University
Burwood, Victoria
Australia

Dr Uta Ruth Charrondière

Nutrition Officer
Nutrition and Consumer Protection Division
Food and Agriculture Organization of the United Nations
Rome, Italy

Dr Robert Clarke

Reader in Epidemiology and Public Health Medicine
Clinical Trial Service Unit and Epidemiological Studies
Unit
Oxford University
Oxford, United Kingdom

Professor Michael A. Crawford

Institute of Brain Chemistry and Human Nutrition
Division of Reproductive Biology and Obstetrics
Faculty of Medicine, Imperial College
Chelsea and Westminster Hospital Campus
London, United Kingdom

Dr Laurence Eyres

Director ECG Ltd.
St. Heliers
Auckland, New Zealand

Professor Claudio Galli

Professor of Pharmacology
Laboratory of Lipid Nutrition and Pharmacology
Department of Pharmacological Sciences
School of Pharmacy
University of Milan
Milan, Italy

Dr Mariette Gerber

Research Center, National Institute of Health and
Medical Research (INSERM) Cancer Center
Montpellier, France
Member of the French Food National Council

Dr Ghafoorunissa

Former Deputy Director (Sr Gr) and
Head of Department of Biochemistry
National Institute of Nutrition (ICMR)
Jamai Osmania PO
Hyderabad,
Andhra Pradesh, India

Bruce J. Holub

University Professor Emeritus
Department of Human Health and Nutritional Sciences
University of Guelph
Guelph, Ontario, Canada

Lee Hooper, PhD

Senior Lecturer in Research Synthesis and Nutrition
School of Medicine
University of East Anglia
Norwich, United Kingdom

Professor Timothy J Key

Deputy Director
Cancer Epidemiology Unit
Nuffield Department of Clinical Medicine
Oxford University
Oxford, United Kingdom

Penny M. Kris-Etherton

Distinguished Professor
Pennsylvania State University
University Park, Pennsylvania
United States of America

Professor Alexandre Lapillonne

Professor of Pediatrics
Paris Descartes University
APHP - Department of Neonatology,
Necker hospital, Paris, France
and
CNRC - Baylor College of Medicine,
Houston, Texas, United States of America

Philippe Legrand, PhD

Professor
Director of the Biochemistry and Human Nutrition
Laboratory
Agrocampus-INRA
European University of Brittany
Rennes, France

Professor Duo Li

Department of Food Science and Nutrition
Zhejiang University
Hangzhou, China

Maria Makrides

Deputy Director
Women's and Children's Health Research Institute
North Adelaide, South Australia
Australia

Professor Jim Mann

Professor of Human Nutrition and Medicine
Director, WHO Collaborating Centre for Nutrition,
University of Otago
Dunedin, New Zealand

Ronald P. Mensink

Professor of Molecular Nutrition with emphasis on lipid metabolism
Department of Human Biology
NUTRIM School for Nutrition, Toxicology, and Metabolism
Maastricht University Medical Centre
Maastricht, The Netherlands

Jody Miller

Department of Human Nutrition
University of Otago
Dunedin, New Zealand

Dr Trevor A .Mori

University of Western Australia
School of Medicine and Pharmacology
Medical Research Foundation Building
Perth, Western Australia, Australia

Dr Dariush Mozaffarian

Assistant Professor of Medicine and Epidemiology
Division of Cardiovascular Medicine
Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School
Department of Nutrition and Epidemiology
Harvard School of Public Health
Boston, Massachusetts, United States of America

Professor Dr Hildegard Przyrembel

Bolchener Straße 10
14167 Berlin, Germany

Suzie J. Otto, PhD

Department of Public Health
Erasmus Medical Center
Rotterdam, The Netherlands

Dr Annie Quignard-Boulangé

INRA-AgroParis Tech
UMR 914, Laboratory of Physiology of Nutrition and Eating Behaviour
Paris, France

Helen M. Roche

Associate Professor Nutrigenomics
UCD Conway Institute & School of Public Health,
University College Dublin
Belfield, Dublin, Ireland

Professor Andrew J. Sinclair

School of Exercise and Nutrition Sciences
Deakin University
Burwood, Victoria, Australia

Dr Wayne Sutherland

Department of Medical and Surgical Sciences
University of Otago
Dunedin, New Zealand

Dr Marcelo Tavella

Programme for Prevention of Heart Attack in Argentina
National University of La Plata
Faculty of Medical Sciences
La Plata, Argentina

Dr Peter Thoenes

Economist
Trade and Market Division
Food and Agriculture Organization of the United Nations
Rome, Italy

Dr Ralph E Timms

5 Wrays Yard,
Nocton, Lincoln, United Kingdom

Professor A. Stewart Truswell

Human Nutrition Unit
School of Molecular Bioscience
The University of Sydney
NSW, Australia

Professor Hester H. Vorster

Office of the Director:
Centre of Excellence for Nutrition (CEN)
Faculty of Health Sciences
North-West University
Potchefstroom, South Africa

Martin Wiseman

Visiting Professor of Human Nutrition
Institute of Human Nutrition
University of Southampton
Southampton, United Kingdom

Dr Walter Willett

Professor of Epidemiology and Nutrition
Harvard School of Public Health
Boston, Massachusetts
United States of America

Prof Dr Günther Wolfram

Center for Life and Food Sciences
Technical University of Munich
Munich, Germany

Notre connaissance du rôle des acides gras dans la santé et dans la nutrition a considérablement progressé depuis quinze ans. En novembre 2008, une consultation internationale d'experts a été organisée pour faire le point des connaissances scientifiques sur la question, en particulier en ce qui concerne le rôle des acides gras dans le développement du nouveau-né et du nourrisson, l'état de santé des individus, la prévention des maladies cardio-vasculaires, le diabète, le cancer, et le vieillissement. Le présent rapport constituera un ouvrage de référence utile pour les chercheurs, en médecine notamment, pour les responsables de la santé publique et pour les producteurs alimentaires.