

JABD | Alimentation
Nutrition
Diététique

Journée Annuelle Benjamin Delessert

Vendredi 3 février 2012
CNIT - Paris-La-Défense

Vendredi 3 février 2012
CNIT - Paris-La-Défense

Date limite d'inscription : 18 janvier 2012

Comité scientifique :

Pr E. Bruckert, Dr D. A. Cassuto, Pr S. Czernichow, Dr F. Dadoun,
M. C. Fischler, Pr J.M. Oppert, Mme N. Rigal

Secrétaire générale : Mme M. S. Billaux

Accueil des participants à partir de 8 h 00

Systeme digestif et cerveau : quel dialogue au cours de la prise alimentaire ?

Modérateurs : Dr Frédéric Dadoun, Pr Jean-Michel Oppert

- 9h00 : Introduction..... Frédéric Dadoun, *Luxembourg*
9h15 : Signaux périphériques..... Fabrizio Andreelli, *Paris*
9h45 : Rôle des neuromédiateurs..... Emmanuel Disse, *Lyon*
10h15 : Pause café
10h45 : Que nous apprend l'imagerie ? Charles-Henri Malbert, *Rennes*
11h15 : **Remise du Prix Benjamin Delessert** par M. Claude Fischler et Lecture Benjamin Delessert :
« Goût et coût des aliments » :..... Adam Drewnowski (PhD, MA), *Seattle (U.S.A.)*
12h00 : Déjeuner

Les oméga 3 : des données scientifiques aux recommandations pratiques

Modérateurs : Pr Eric Bruckert, Pr Sébastien Czernichow

- 14h00 : Les oméga 3 : origines et rôle métabolique..... Sébastien Czernichow, *Paris*
14h15 : Fonction cognitive et dépression : les oméga 3 ont-ils un bénéfice ? Sophie Gillette, *Toulouse*
14h45 : Que penser de l'impact des oméga 3 sur le risque cardiovasculaire ? Philippe Moulin, *Lyon*
15h15 : Intérêt des oméga 3 en pédiatrie..... Dominique Turck, *Lille*
15h45 : Comment proposer en pratique une alimentation riche en oméga 3 ? Mariane Eole, *Paris*
16h15 : Que faire en pratique ? Eric Bruckert, *Paris*
16h30 : Fin de séance

Secrétariat des inscriptions :

JABD 2012 / M EVENT - 33 avenue du Roule - 92200 Neuilly-sur-Seine
Tél. : 01 75 43 44 62 - Fax : 01 47 38 13 71 - e-mail : jabd2012@m-event.fr
www.jabd.fr

Système digestif et cerveau : quel dialogue au cours de la prise alimentaire ?

Dr Frédéric Dadoun

*Service d'Endocrinologie et Diabétologie
Centre Hospitalier de Luxembourg
L-1210 LUXEMBOURG*

La découverte de l'hormone leptine en 1994 a permis de valider l'hypothèse longtemps suspectée que la prise alimentaire, et d'une façon plus large la situation énergétique de l'organisme, sont régulées selon un processus d'homéostasie. Une boucle de régulation complexe permet au système nerveux central de contrôler non seulement le comportement alimentaire, mais aussi les nombreux processus physiologiques permettant d'ajuster les métabolismes, les fonctions végétatives associées et la dépense énergétique. Pour ce faire, le système nerveux central reçoit de multiples signaux en provenance des organes périphériques, qui lui fournissent en temps réel des informations précises sur la situation énergétique. Si la leptine a mis l'accent sur le rôle du tissu adipeux, principale réserve d'énergie de l'organisme, dans cette régulation, les formidables avancées scientifiques des 20 dernières années ont mis le focus sur l'appareil digestif et son dialogue permanent avec la tour de contrôle du système nerveux central.

Dans le 1^{er} exposé, Fabrizio Andreeli nous montrera comment l'appareil digestif peut informer le système nerveux central sur le déroulement de toutes les étapes de l'ingestion et de la digestion, par l'intermédiaire de multiples signaux sensoriels, sensitifs, hormonaux et métaboliques.

Dans le second exposé, Emmanuel Disse nous expliquera comment le système nerveux central perçoit et analyse ces signaux en provenance de l'appareil digestif, puis les intègre pour moduler le comportement alimentaire. Il lèvera le voile sur les régions du cerveau, circuits neuronaux et neuromédiateurs impliqués dans une régulation particulièrement complexe.

Enfin, Charles-Henri Malbert nous exposera comment les méthodes d'imagerie fonctionnelle modernes peuvent appréhender le fonctionnement du cerveau au cours de la prise alimentaire, et préciser l'organisation de cette régulation, ce, in-vivo, en physiologie comme en pathologie, y compris chez l'humain.

J'espère que ce programme saura combler votre appétit de savoir ! Régalez-vous !

Système digestif et cerveau : quel dialogue au cours de la prise alimentaire ? Signaux périphériques

Pr Fabrizio Andreelli

Service de Diabétologie, CHU Pitié Salpêtrière, 47 boulevard de l'hôpital, 75013 Paris

Le cerveau intègre de très nombreuses informations provenant des tissus périphériques. En retour, le cerveau est capable de moduler à la fois l'homéostasie énergétique et l'appétit. Depuis que Claude Bernard a montré que la piqûre du plancher du 4^{ème} ventricule provoque une hyperglycémie, une abondante littérature a montré le rôle important du système nerveux (en particulier végétatif) dans les régulations de la dépense énergétique, de la production hépatique de glucose, de la sécrétion et la sensibilité à l'insuline. Plus récemment, le chemin inverse a été conceptualisé et il est maintenant reconnu que de nombreux phénomènes survenant dans les tissus périphériques influencent le fonctionnement de nombreuses aires cérébrales. Ainsi, un dialogue permanent entre les tissus périphériques et le cerveau s'établit dans le but de conserver l'ensemble des variables quantitatives (glycémie, poids, dépense énergétique...) dans une fourchette de valeurs appropriées à chaque individu.

L'analyse des effets centraux de tel ou tel effecteur périphérique est la résultante de plusieurs approches combinées dont les résultats convergent vers une vision cohérente. Ainsi, la découverte de nouvelles hormones (prenons l'exemple du GLP-1, incrétine sécrétée par l'intestin lors du repas) se prolonge par l'analyse des cellules endocrines spécialisées qui les sécrètent (ici les cellules L) et de leur régulation, par la description des effets de l'invalidation du gène codant pour le GLP-1 ou son récepteur chez le rongeur, de la description des effets de l'administration du GLP-1 à la fois en périphérie et au niveau central.

La prise alimentaire est un véritable défi physiologique qui nécessite une coordination inter-organes parfaitement minutée. En effet, la prise alimentaire est plus que la situation inverse du jeûne. Les odeurs et la vue des aliments déclenchent une sécrétion d'insuline dépendante de l'activation du nerf vague et nommée phase céphalique de l'insulinosécrétion. Les récepteurs du goût présents sur la langue permettent une analyse déjà extrêmement détaillée de la composition de l'aliment ce qui provoque l'activation d'aires spécifiques cérébrales [1]. Ainsi, le sucre et les édulcorants n'activent pas les mêmes aires cérébrales [2]. L'intégration au niveau central de ce type d'information ne nécessite pas les phases de digestion et d'absorption des nutriments. Plus tard, l'arrivée du bol alimentaire dans l'estomac provoque une distension de la paroi de l'estomac qui active des mécanorécepteurs spécifiques connectés au tronc cérébral via le vague. L'électrostimulation de ces mécanorécepteurs provoque la satiété même si l'estomac est vide suggérant que la distension de l'estomac est un facteur clef de la satiété. Lors de la prise alimentaire, le taux de ghréline (hormone orexigène) est réduit (même si cela reste discuté par certains) ce qui favorise la réduction de la faim. L'arrivée du bol alimentaire dans l'intestin provoque de nombreuses modifications. Tout d'abord, l'intestin est probablement l'organe périphérique le plus innervé [3]. Le contact des nutriments sur la muqueuse digestive provoque une modification immédiate de l'activité des neurones entériques dont les informations vont être adressées au cerveau par les fibres afférentes du nerf vague. Ces modifications d'activité neuronale ne nécessitent pas l'absorption digestive des nutriments. Tout se passe dans la lumière intestinale et à la surface des villosités où des cellules spécialisées (comme les cellules L) détectent les substrats ce qui provoque la libération de neurotransmetteurs ou d'hormones du côté baso-latéral de ces cellules. D'autre part, la prise alimentaire va provoquer l'augmentation de l'insulinémie, des incrétones, du PYY, des substrats énergétiques (comme le glucose, les triglycérides, les acides aminés), autant de signaux périphériques intégrés au niveau central. Par exemple, l'augmentation de la concentration de glucose dans la veine porte a un rôle majeur à la fois dans le contrôle de l'appétit et la régulation de la production hépatique de glucose et de la sensibilité à l'insuline du muscle squelettique [4]. Enfin, la flore intestinale joue un rôle important dans la modulation de la perméabilité intestinale et dans la transduction des informations de la lumière intestinale vers les fibres nerveuses afférentes du nerf vague et donc vers le cerveau [5].

On voit donc que plus qu'une rupture du jeûne, la prise alimentaire est un « orage » métabolique dont l'intégration, complexe, peut être altérée dans certaines pathologies comme l'obésité, le diabète de type 2, les troubles du comportement alimentaire. D'ailleurs, la découverte du dialogue nécessaire

entre intestin et cerveau lors de la prise alimentaire renouvelle les hypothèses physiopathologiques concernant les causes de ces pathologies [6].

Références

- 1- Simon SA, de Araujo IE, Gutierrez R, Nicolelis MA. The neural mechanisms of gustation: a distributed processing code. *Nat Rev Neurosci.* 2006; 7(11):890-901
- 2- Frank GK, Oberndorfer TA, Simmons AN, Paulus MP, Fudge JL, Yang TT, Kaye WH. Sucrose activates human taste pathways differently from artificial sweetener. *Neuroimage.* 2008; 39(4):1559-69.
- 3- Zagorodnyuk VP, Brookes SJ, Spencer NJ. Structure-function relationship of sensory endings in the gut and bladder. *Auton Neurosci.* 2010; 153(1-2):3-11.
- 4- Mithieux G, Misery P, Magnan C, Pillot B, Gautier-Stein A, Bernard C, Rajas F, Zitoun C. Portal sensing of intestinal gluconeogenesis is a mechanistic link in the diminution of food intake induced by diet protein. *Cell Metab.* 2005; 2(5):321-9.
- 5- Rhee SH, Pothoulakis C, Mayer EA. Principles and clinical implications of the brain-gut-enteric microbiota axis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2009; 6(5):306-14.
- 6- Mayer EA. Gut feelings: the emerging biology of gut-brain communication. *Nat Rev Neurosci.* 2011; 12(8):453-66.

Système digestif et cerveau : quel dialogue au cours de la prise alimentaire ? Rôle des neuromédiateurs

Emmanuel Disse

Unité 1060 INSERM CarMen/ Univ.Lyon1 / INRA 1235

Faculté de Médecine LYON SUD

BP 12 -165 Chemin du Grand Revoyet - 69921 OULLINS CEDEX

Le rôle fondamental de l'alimentation est de fournir suffisamment de nutriments sources d'énergie pour répondre aux besoins métaboliques d'un individu et de donner au consommateur une sensation de satisfaction, voire de bien-être, par des vecteurs hédoniques comme le goût. La balance énergétique est finement régulée, pour permettre, dans un environnement donné, le maintien d'un stock suffisant d'énergie nécessaire au fonctionnement global de l'organisme. La prise alimentaire étant le seul moyen, pour l'homme et l'animal, d'accéder à l'énergie disponible dans notre environnement et ainsi maintenir sa survie, la connaissance de ses mécanismes régulateurs est d'un intérêt scientifique primordial. La prise alimentaire est un comportement résultant de l'intégration au niveau du système nerveux central de multiples signaux. Plusieurs systèmes cérébraux sont impliqués dans la régulation du comportement alimentaire : l'hypothalamus, considéré comme le chef d'orchestre de la régulation homéostatique de la balance énergétique et du poids corporel, le tronc cérébral, via le noyau du tractus solitaire (NTS) qui reçoit les afférences vagales, le système mésolimbique dopaminergique encore appelé système de la récompense dont l'importance dans la régulation du comportement alimentaire est maintenant clairement établie et enfin les structures corticales impliquées dans les décisions comportementales que doit prendre l'individu face aux pressions sociales et environnementales. Ces différents systèmes interagissent de manière complexe et coordonnée en réponse aux messages hormonaux, nutritionnels ou nerveux périphériques pour assurer le maintien de l'homéostasie. Cette communication entre la périphérie et le SNC a notamment permis de conceptualiser la notion d'axe système digestif – cerveau, au centre de cette session thématique.

La recherche scientifique des 20 dernières années a apporté de grandes avancées dans la compréhension des mécanismes cérébraux régulant la prise alimentaire et la balance énergétique. Les avancées les plus pertinentes ont été réalisées dans la description des mécanismes des voies neuropeptidergiques hypothalamiques répondant aux signaux métaboliques périphériques.

Le noyau arqué (ARC), noyau de l'hypothalamus médiobasal est au contact direct de la circulation sanguine du fait d'une barrière hémato-encéphalique incomplète. Cette structure est donc à même de percevoir directement les signaux hormonaux et nutritionnels du tube digestif. A ce niveau, deux populations neuronales impliquées dans le relais des signaux d'adiposité et des signaux nutritionnels ont été identifiées : les neurones à NPY/AgRP et les neurones à POMC/CART. Il est maintenant bien établi que l'activation des neurones du noyau arqué co-exprimant le neuropeptide Y (NPY) et l'Agouti related protein (AgRP) augmente la prise alimentaire, diminue la dépense énergétique et augmente l'adiposité corporelle. A l'inverse, l'activation des neurones exprimant la pro-opiomelanocortine (POMC) diminue la prise alimentaire ainsi que le poids corporel et augmente la dépense énergétique. Les neurones à NPY/AgRP et les neurones POMC/CART du noyau arqué sont les premiers neurones à détecter les variations des concentrations circulantes d'hormones impliquées dans la régulation de la prise alimentaire (ghréline, leptine, etc.), et les variations des réserves nutritionnelles. Le NPY, plus puissant orexigène de l'organisme, active les neurones à orexines de l'hypothalamus latéral (LH), stimulant la prise alimentaire et constituant ainsi la voie hypothalamique orexigène. La POMC quand elle est le premier neurotransmetteur de la voie anorexigène encore appelée voie des mélanocortines ; elle est le précurseur de plusieurs peptides mélanocortiniques dont l'ACTH, et l' α -melanocyte stimulating hormone (α -MSH), cette dernière étant un puissant neurotransmetteur anorexigène. Cinq sous-types de récepteurs de la mélanocortine ont été identifiés, les récepteurs 3 et 4 étant fortement exprimés au niveau de l'hypothalamus. L' α -MSH active les neurones de second ordre du noyau paraventriculaire (PVN) exprimant le CRF et induisant une inhibition de la prise alimentaire. L'AgRP est un antagoniste/agoniste inverse de MC4R, et il présente donc des effets inverses à l' α -MSH. Notons que les voies NPY/AgRP et POMC/CART s'antagonisent permettant en fonction des signaux périphériques reçus de dégager un tonus orexigène ou anorexigène dominant.

A côté de l'ARC, un autre lien majeur existe entre le tube digestif et cerveau via le nerf vague. Les fibres afférentes du nerf vague abdominal se projettent en effet sur le tronc cérébral notamment au niveau du noyau sensitif du tractus solitaire qui, à son tour, émet des projections sur l'hypothalamus et régule ainsi le tonus orexigène ou anorexigène hypothalamique.

Parmi les acteurs de l'axe système digestif-cerveau, les signaux hormonaux digestifs post-prandiaux (GLP-1, oxyntomoduline, PYY, PP, CCK) vont présenter un effet d'inhibition de la prise alimentaire qui fera intervenir l'activation de la voie des mélanocortines ou l'inhibition de la voie NPY de manière indirecte via le nerf vague et le NTS. La ghréline est une hormone digestive d'intérêt majeur dans la régulation de la prise alimentaire. Il s'agit de la seule substance plasmatique possédant une action orexigène. Sa structure peptidique acylée est unique. Son niveau plasmatique augmente avec le jeûne et diminue après le repas. Elle est considérée comme un des déclencheurs du repas compte tenu de son profil sécrétoire. Elle agit principalement au niveau hypothalamique en activant les neurones à NPY et en inhibant la voie des mélanocortines. Notons que cette hormone a également la capacité d'activer le système de la récompense et augmenter ainsi la motivation à s'alimenter. L'hypothalamus possède également un sensor macro-nutritionnel permettant d'ajuster la prise alimentaire en conséquence. Le principal candidat pour cette fonction est l'AMP Kinase (AMPK) : l'activation de l'AMPK au sein de l'ARC, en réponse à une déplétion énergétique cellulaire, augmente la prise alimentaire et induit une prise de poids. Cet effet est induit par la ghréline et inhibé par la leptine et l'insuline. Ainsi, il est maintenant admis que l'hypothalamus médiobasal est le principal centre pour la perception de la biodisponibilité des nutriments et pour générer en conséquence une réponse intégrative adaptée aux déviations éventuelles du niveau de réserves énergétiques.

Alors que les informations concernant le statut métabolique sont encodées préférentiellement par l'hypothalamus, les aspects cognitifs et émotionnels sont encodés au niveau des structures limbiques et corticales qui attribuent aux objets leur valeur motivationnelle. L'activation de ces systèmes est susceptible d'outrepasser les signaux régulateurs hypothalamiques pour augmenter ou diminuer la prise alimentaire. La récompense alimentaire qui comprend la motivation à s'alimenter (wanting) et l'évaluation hédonique de l'alimentation (liking) fait intervenir le système mésolimbique dopaminergique qui est en train d'émerger comme un acteur important de la régulation non-homéostatique de la prise alimentaire. Ce système de la récompense, dont la dopamine et les opiacés sont les principaux neuromédiateurs, est également impliqué dans des pathologies comportementales telles que l'addiction aux drogues. Certains acteurs périphériques hormonaux comme la leptine ou encore la ghréline peuvent directement interagir avec ce système qui, par ailleurs, est connecté avec les structures hypothalamiques médiobasales. La téléologie d'un tel système reste probablement l'évitement de la déplétion énergétique et le maintien de l'homéostasie énergétique.

Ainsi la communication entre le système digestif et le cerveau est au cœur de la régulation de la prise alimentaire et du poids corporel à travers des mécanismes conscients et inconscients en interaction à la fois avec le milieu interne et l'environnement extérieur.

Références

Sarah Stanley et al. Hormonal regulation of food intake. *Physiol Rev* Octobre 2005 vol. 85 no. 4 1131-1158

Michael Lutter et al. Homeostatic and Hedonic signals interact in the regulation of food intake. *The Journal of Nutrition*. Janvier 2009 629-32

Paul Kenny. Reward mechanisms in obesity: new insights and future directions. *Neuron* 69. février 2011. 664-678

Système digestif et cerveau : quel dialogue au cours de la prise alimentaire Que nous apprend l'imagerie ?

Charles-Henri Malbert

DMV, Dr es Sci, Directeur de Recherche.
Unité ADNC, INRA, 35590 Saint-Gilles, France

Le comportement alimentaire, comme tout comportement stricto sensu, « traduit en action l'image de la situation telle qu'elle est élaborée, avec ses outils propres ». Le préalable au déclenchement comme à l'arrêt de l'ingestion implique donc pour le cerveau d'engendrer au travers des multiples informations, associées à l'aliment, une ou des représentations de ce dernier. Ces informations proviennent des organes sensoriels primaires (olfaction, gustation, vision) et du tube digestif. Dans ce contexte, ce dernier se comporte comme un vrai organe sensoriel mais dont les informations sont globalement traitées de façon inconsciente.

Vers une dissection de la boîte noire cérébrale

Les études de neuro-anatomie par traçage des voies nerveuses d'une part et d'imagerie fonctionnelle IRMf ou TEP/TEMP d'autre part ont révolutionné notre approche du traitement central de l'information périphérique viscérale impliquée dans le comportement alimentaire. Ainsi, la conception quasi-monopolistique d'un contrôle hypothalamique du comportement alimentaire a peu à peu cédé la place à celle d'un double système d'entrée informative. Celui-ci implique non seulement l'hypothalamus mais également le complexe vagal dorsal bulbaire. De même, l'interaction entre ces structures d'entrée de l'information, les noyaux centraux et les structures corticales impliquées dans les processus de mémorisation et de représentation de la valence hédonique de l'aliment s'est précisée. Enfin, nous savons que la balance pondérale de l'individu et le comportement alimentaire à long terme impacte significativement l'ensemble de ces structures et réseaux modifiant durablement le traitement de l'information.

En première approche¹, l'ensemble des signaux en provenance de la sphère digestive sont recueillis puis traités par une matrice unique comprenant plusieurs réseaux neuronaux en communication antérograde et rétrograde l'un avec l'autre. Cette matrice correspond à la représentation centrale de la sensibilité viscérale non douloureuse. Elle comprend principalement deux entrées informatives. L'hypothalamus est une des rares structures centrales directement accessible aux nutriments et à certaines hormones (leptine, ghrelin, PYY) du fait de sa vascularisation par les capillaires fenêtrés. Il se comporte à ce titre comme une structure intégratrice primaire pour ces signaux. Au niveau bulbaire, le complexe vagal dorsal correspond à la seconde entrée informatrice. Elle traite directement l'encodage de l'information vagale lié à la distension viscérale et à la présence de certains nutriments dans l'intestin grêle. Pour autant, il existe, au niveau du complexe vagal dorsal une possibilité réelle de modulation de l'information nerveuse afférente par de multiples médiateurs hormonaux en provenance du tube digestif ; certains de même nature qu'au niveau hypothalamique². L'hypothalamus et le complexe vagal dorsal présentent des signaux à un second étage intégratif constitué par les noyaux de la base (parabrachial, thalamus, striatum, insula) et par les aires hippocampiques et amygdaliennes. Pour autant, il n'est pas possible de distinguer la participation de l'une ou l'autre des entrées vis à vis de l'activation de ce second étage intégratif puisque tant l'hypothalamus que le complexe vagal dorsal projettent de façon ubiquiste sur chacune de ces structures. Ce second étage délivre à l'individu la valence affective et mnésique associée à l'arrivée du repas dans le tube digestif proximal. Un dernier étage intégratif, cortical, est constitué par les cortex orbitofrontaux, cingulaire antérieur et pré-frontaux. Ces derniers reçoivent à différents degrés des afférences en provenance de structures intégratrices secondaires citées plus haut. Au total, la mise en jeu des afférences digestives humorales comme nerveuses implique donc tant le système limbique (hippocampe, amygdale, cortex cingulaire) que le système de la récompense (insula, cortex orbifrontal et cingulaire antérieur).

Un traitement individualisé des informations viscérales

Les études de neuro-anatomie fonctionnelle montrent l'existence d'une matrice cérébrale de la représentation sensorielle viscérale potentiellement unique. A l'inverse, les données d'imagerie

fonctionnelle sont plus parcellaires dans l'identification de cette matrice mais sans pour autant la remettre en cause. En effet, l'imagerie engage une dimension temporelle d'activation en série pour chaque réseau constitutif de la matrice. Ainsi à un temps précis après la survenue du stimulus, plus de la moitié de la matrice peut-elle ne pas être engagée dans le processus de traitement de l'information. Cette dimension temporelle est potentiellement importante mais les contraintes méthodologiques liées aux dynamiques d'acquisitions et surtout de traitements en font un domaine relativement vierge.

Indépendamment de ce qui précède, l'imagerie nous a permis d'identifier des activations préférentielles de certains réseaux de la matrice sensorielle viscérale en fonction de la nature du stimulus.

La distension chronique ou aigue de l'estomac conduit à l'activation de la seule entrée informative en provenance du complexe vagal dorsal³. La distension aigue, pour des pressions intra gastriques non douloureuses, induit une dé-activation de l'hippocampe et de l'amygdale et une activation des cortex orbitaux frontaux, cingulaire antérieur et préfrontaux. A l'inverse, la distension chronique ne met en jeu que les cortex frontaux et préfrontaux. Un élément surprenant demeure, particulièrement pour la distension aigue, la différence entre l'étendue importante de la mise en jeu de la matrice sensorielle viscérale et la perception, somme toute limitée, de la distension.

La présence de nutriment dans l'intestin grêle, conduit à une activation réduite de la matrice sensorielle viscérale. Ainsi, la présence de lipides dans le duodénum met-elle en jeu uniquement l'activation de l'hypothalamus et du bulbe rachidien, du thalamus et du cortex cingulaire antérieur⁴. De même, la présence de glucose dans l'intestin grêle, à des concentrations susceptibles de réduire l'ingestion, ne conduit-elle qu'à l'activation du bulbe rachidien et des cortex orbitaux frontaux et préfrontaux. Il est probable qu'il faut voir dans ces activations limitées le reflet de la nécessité d'une double information viscérale ; mécanique et chimique, pour l'expression complète du rassasiement. La façon dont la composante multisensorielle, consciente versus inconsciente, est traitée par les structures centrales et plus particulièrement par le réseau de la récompense reste un déficit à relever. L'image d'activation obtenue à la suite tant de la distension de l'estomac que de la présence de nutriment dans le tube digestif proximal confirme l'hypothèse de Berridge et Robinson⁵ relative au rôle pivot des circuits de la récompense dans le comportement alimentaire. En effet, la sensibilité viscérale s'avère être aussi puissante pour mettre en jeu les circuits de la récompense que la sensibilité consciente associée à l'olfaction et la gustation. Il reste cependant à apporter, dans le cas de la sensibilité viscérale, les conséquences de l'activation des cortex orbitaux frontaux et pré-frontaux vis à vis de la saillance incitatrice.

Modulation des réseaux centraux

Le groupe de G.J Wang⁶ a apporté un élément essentiel dans la compréhension des déficits cognitifs touchant les individus obèses morbides en identifiant, chez ces derniers, un hypométabolisme du cortex préfrontal et du cortex cingulaire antérieur i.e. les structures intégratrices finales de la matrice sensorielle viscérale. En utilisant, un modèle animal d'obésité acquise, nous avons montré que cet hypométabolisme était induit par la prise pondérale et constituait une conséquence de l'obésité⁷. En outre, l'apport chronique d'un régime riche en glucose ou en lipides conduit à une réduction du signal afférent vagal codant pour la présence de nutriment dans le duodénum. Il est tentant de spéculer que la prise pondérale excessive provoque donc une inhibition des réseaux de la récompense du fait d'une réduction du flux d'information en provenance de l'aire sensorielle digestive. Cette hypothèse fait actuellement l'objet d'intenses recherches dans la communauté scientifique du fait des conséquences potentielles pour le traitement de l'obésité morbide.

Références

1. Berthoud H-R, Morrison C. The brain, appetite, and obesity. *Annual Review of Psychology* 2008;59:55-92.
2. Lebrun B, Bariohay B, Moyse E, Jean A. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and food intake regulation: A minireview. *Autonomic Neuroscience* 2006;126-127:30-38.
3. Layec S, Val-Laillet D, Heresbach D, Malbert CH. Gastric tone, volume and emptying after implantation of an intragastric balloon for weight control. *Neurogastroenterology and Motility* 2010;22:1016-21, e265-6.

4. Lassman DJ, McKie S, Gregory LJ, Lal S, D'Amato M, Steele I, Varro A, Dockray GJ, Williams SCR, Thompson DG. Defining the role of cholecystokinin in the lipid-induced human brain activation matrix. *Gastroenterology* 2010;138:1514-1524.
5. Berridge KC. 'Liking' and 'wanting' food rewards: Brain substrates and roles in eating disorders. *Physiology & behavior* 2009;97:537-550.
6. Volkow ND, Wang G-J, Telang F, Fowler JS, Goldstein RZ, Alia-Klein N, Logan J, Wong C, Thanos PK, Ma Y, Pradhan K. Inverse Association Between BMI and Prefrontal Metabolic Activity in Healthy Adults. *Obesity (Silver Spring, Md)* 2009;17:60-65.
7. Val-Laillet D, Layec S, Guérin S, Meurice P, Malbert C-H. Changes in brain activity after a diet-induced obesity. *Obesity (Silver Spring, Md)* 2011;19:749-756.

Abréviation

IRMf – Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle

TEP – Tomographie par émission de positrons

TEMP – Tomographie par émission mono-photonique

LECTURE BENJAMIN DELESSERT

Goût et coût des aliments

Prof Dr Adam Drewnowski

Université de Washington, Seattle, USA

Quels sont les principaux facteurs de régulation de la prise alimentaire ?

On mange en partie pour ne pas avoir faim mais aussi parce que manger et boire sont des activités agréables. Pour de nombreuses personnes, la nourriture est un élément important du bien-être, un élément qui fait plaisir et qui est également associé à leur qualité de vie. L'alimentation implique les aspects culturels, émotionnels et sociaux de la vie quotidienne. Mais au-delà des facteurs biologiques et sociaux, la prise alimentaire serait influencée et d'une façon très importante, par divers aspects de l'environnement.

Même si l'on choisit des aliments en fonction de leur goût et de leur coût, des facteurs liés à la famille et au domicile, c'est-à-dire à l'environnement le plus proche, sont toujours très présents. Où s'approvisionner ?, où bien manger ?, à quelle distance de chez soi et à quel prix ?, ce sont les questions que se posent plusieurs fois par jour les consommateurs.

Nous venons de voir que le système digestif dialogue avec le cerveau au cours de la prise alimentaire. Préalablement à cette prise alimentaire, l'homme dialogue avec son environnement. Cet échange se déroule dans l'espace et le temps. Dans nos recherches, nous avons tenté de prendre en compte les facteurs biologiques, économiques et environnementaux pour mieux comprendre la régulation de la prise alimentaire, la qualité des régimes, et les événements de santé.

Souvenons-nous que l'approvisionnement répond à toutes les contraintes environnantes. L'objectif, lorsque l'on fait ses courses, c'est de se procurer de la nourriture savoureuse au meilleur coût et au bon moment, et selon le choix du demandeur. La grande évolution dans ce domaine tient au fait que la recherche sur le comportement alimentaire est devenue transdisciplinaire. Mon équipe actuelle de chercheurs se compose de nutritionnistes évidemment mais aussi d'urbanistes, d'épidémiologistes et depuis peu de géographes.

Nous nous sommes inspirés de l'imagerie du cerveau pour affiner nos méthodes et nos algorithmes. Nos recherches sur le « shopping » (un peu comme le « fooding ») se sont focalisées sur les points de vente alimentaires et sur leur cartographie. Sur nos cartes, on peut voir les itinéraires suivis par nos sujets dans la ville de Seattle à la recherche d'une alimentation savoureuse, équilibrée et pas chère. Ces trajets qui mènent du foyer au supermarché par des routes plus ou moins directes ressemblent forcément aux neurones et aux circuits du cerveau.

Les grandes artères qui mènent le grand public vers les supermarchés ont les mêmes fonctions que les artères cérébrales. Nos recherches sur l'accès à l'alimentation saine, influencée par le goût et le coût, ont désormais une imagerie et une cartographie. La carte est parfois plus intéressante que le territoire.

Quels sont les éléments de ces 20 dernières années qui ont influencé la prise alimentaire ?

La première fonction de la prise alimentaire, c'est de répondre aux besoins énergétiques de l'individu. Est-ce que nos aliments préférés sont bons ou mauvais ? D'abord, même en termes purement nutritionnels, la notion de bon ou mauvais aliments n'est pas parvenue à aboutir à un consensus. C'est l'ensemble de l'alimentation qui fait sa qualité, tant en ce qui concerne sa densité nutritionnelle que sa densité énergétique. D'après nos études, une alimentation de densité énergétique élevée conduirait à des apports énergétiques plus élevés alors qu'une alimentation de forte densité nutritionnelle et de faible densité énergétique ferait maigrir.

Un autre aspect important de l'évolution de la prise alimentaire est la plus grande disponibilité, le bon goût et le bas coût de certains aliments. Nos études et celles de l'INSERM conduites en parallèle aux Etats Unis et en France comprennent des analyses des déterminants économiques du développement de l'obésité. Nous avons identifié, en premier lieu, un aspect «coût » ; le coût de la calorie est inversement proportionnel à la densité énergétique de l'aliment. Par exemple, les fruits et légumes de forte densité nutritionnelle (et faible densité énergétique) sont aujourd'hui plus chers que la plupart des produits gras et sucrés. Liés à une insuffisante éducation sur leur utilité nutritionnelle, leur moindre attractivité pourrait être liée également à leur prix. Les études sur les achats alimentaires en fonction du revenu montrent que la consommation de fruits et légumes serait plus faible parmi les groupes à faibles revenus. La principale différence dans le contenu du « panier d'achat » des ménages se retrouve dans les fruits et légumes. Le coût en ôte le goût, dirait-on.

Bien manger suppose des connaissances, de l'argent et du temps. Les foyers à bas revenus ne disposent souvent pas des ressources sociales et matérielles de base. L'une des raisons de la prévalence de l'obésité au sein de ces groupes pourrait bien être un accès limité aux aliments sains. Et pourtant, les recommandations nutritionnelles ont tendance à promouvoir la densité nutritionnelle et la répartition par macronutriments tels que les graisses et les glucides. Ces recommandations prennent rarement en compte les préférences gustatives ou la facilité d'accès à une nourriture saine et équilibrée.

De ce fait, il est tout à fait irréaliste et voué à l'échec de fonder les actions de prévention de l'obésité sur les seules considérations énergétiques de composition des aliments. Il faut tenir compte d'autres dimensions. Les politiques nutritionnelles devraient s'intéresser aux profils de ceux qui ont une alimentation saine et peu chère. Une alimentation de bonne qualité et à prix abordable devrait être le socle de recommandations nutritionnelles réalistes. C'est le goût et le coût qui font la loi dans nos assiettes.

Les déterminants de l'obésité sont multiples et leurs interactions complexes. Le comportement alimentaire est conditionné par l'environnement des individus, par l'omniprésence des aliments ou l'immédiateté de l'accès. Nos recherches tentent de mettre en valeur les liens entre catégories socio-professionnelles, qualité nutritionnelle des aliments et prise de poids

La carte et le territoire

D'après les grandes enquêtes, l'obésité aux Etats-Unis semble se développer de manière équivalente dans les différentes couches sociales en fonction du revenu, du niveau d'éducation, ou de l'ethnie. Par contre, à Seattle nous avons déjà remarqué que l'obésité ne semble toucher que les personnes les plus défavorisées dans notre ville.

Très peu d'épidémiologistes se sont penchés sur les lieux de résidence des personnes obèses et les particularités de ces collectivités. Nous avons pu coder nos données par adresse. À l'aide des données du bureau d'évaluation des impôts, nous sommes parvenus à cartographier les prix des maisons dans Seattle au niveau de l'individu et non par le code postal comme avant.

Nos analyses montrent qu'une grande partie de la richesse à Seattle se concentre dans quelques quartiers autour du lac. En revanche, les quartiers à faibles revenus sont dans le centre et le sud de la ville. Comme il fallait s'y attendre, les taux d'obésité sont inversement proportionnels au prix moyen des maisons. Les rues qui séparent les « riches » des « pauvres » sont devenues des lignes de démarcation entre « obèses » et « minces ».

Les inégalités sociales de revenu et d'éducation amplifient les effets que l'environnement alimentaire pourrait avoir sur l'offre alimentaire et le statut nutritionnel des populations. La plupart des études sur l'approvisionnement ont défini l'environnement alimentaire à partir du quartier de résidence des personnes. La distance du logement au supermarché le plus proche ou bien la proximité de fast food seraient des facteurs déterminants de la prise alimentaire. Ces études n'ont pas eu les moyens d'indiquer si les personnes utilisaient ou non les fast food qui se trouvaient dans leur quartier.

Dans le Seattle Obesity Study, (SOS) nous avons demandé aux participants d'indiquer le supermarché dans lequel ils faisaient la majorité de leurs courses. Notre enquête téléphonique était basée sur 2000 personnes. Les supermarchés fréquentés étaient identifiés de façon certaine par la marque et l'adresse exacte.

Seules 14% des personnes faisaient la majorité de leurs courses alimentaires dans un magasin situé dans leur quartier de résidence. Pour de nombreuses personnes, le supermarché utilisé se trouvait à 4 ou à 5 km de distance. A Seattle, les achats se font au supermarché une fois par semaine et en voiture. Les groupes plus défavorisés allaient plus loin de chez eux pour se procurer une alimentation convenable et à bon prix.

Nous nous sommes intéressés ensuite aux caractéristiques des supermarchés par rapport aux indices de masse corporelle. Après avoir tenu compte du statut socioéconomique et de la distance au supermarché, nous avons constaté que des groupes qui faisaient leurs courses dans un certain supermarché avaient un indice de masse corporelle différent de groupes qui faisaient leurs courses dans des supermarchés différents.

Ensuite, nous avons trouvé que nos participants qui faisaient leurs courses dans des supermarchés haut de gamme (Whole Foods) avaient un indice de masse corporelle moins élevé que les personnes qui faisaient leurs courses dans des supermarchés moins chers comme Safeway ou Albertsons voire dans les hard discount. L'effet supermarché restait significatif après avoir pris en compte les caractéristiques socio-économiques des individus.

Facteurs socio-économiques et obésité

Le débat sur l'obésité devrait être posé et compris dans sa dimension économique.

Les épidémies actuelles de deux maladies - l'obésité et le diabète de type 2 - ne sont que des phénomènes économiques. Le coût de l'alimentation, lié à la qualité globale du régime n'est pas sans conséquences tant sur le plan nutritionnel que sur le plan santé.

Le taux croissant de l'obésité serait lié de près à la baisse des ressources des ménages, aux diminutions de salaires, à la hausse du coût des aliments sains et d'une alimentation équilibrée. On devrait comprendre, une fois pour toutes, que la lutte contre la pauvreté et la bataille contre l'obésité vont de pair. Ce qui est troublant est que l'obésité n'est plus l'apanage du pauvre, la classe moyenne, si fragile, en ressent également les effets.

L'accès à une alimentation saine serait aussi influencé par des déterminants économiques. À l'aide d'outils mis au point par les enquêteurs en épidémiologie spatiale, nous sommes maintenant en mesure d'évaluer les ressources sociales, financières et collectives à l'échelle du secteur géographique. Les mesures par zones du statut socioéconomique font maintenant partie des données précieuses dans le nouveau champ de l'épidémiologie spatiale.

Les organismes locaux de santé publique de Seattle sont très conscients de ces disparités. Pour nous, l'obésité n'est que l'une des nombreuses manifestations des disparités en matière de santé, liées à la pauvreté et à la richesse. Les décideurs politiques ciblent leurs interventions par zones géographiques, en se fondant sur des données régionales et des évaluations portant sur les statuts économiques. Savoir où se concentrent les populations obèses permettrait une meilleure répartition des ressources en santé publique par secteur géographique.

D'abord on considère à tort l'obésité comme un problème d'ordre biologique. On a tendance à se concentrer sur ses aspects métaboliques et comportementaux sans tenir compte des facteurs liés à l'économie. Ensuite, lorsqu'on pense aux choix alimentaires, on conserve l'idée - fautive - qu'il coûte moins cher de manger sain. En règle générale, les aliments plus riches en nutriments et plus sains coûtent plus cher. Par contre, les aliments à haute densité énergétique coûtent moins cher.

Persuadés qu'une mauvaise alimentation découle de choix de consommateurs mal informés ou victimes d'un marketing abusif, l'industrie de l'alimentation a été considérée comme la première coupable. L'obésité a été associée à la taille des portions, à la longueur des repas, au grignotage, aux repas pris au restaurant et à ceux préparés chez soi.

Aussi difficile soit-elle à accepter, la vérité est la suivante : l'épidémie d'obésité n'est pas un phénomène passif provoqué par la glotonnerie ou par une gourmandise raffinée, elle est la conséquence directe de certaines politiques économiques actuelles. L'obésité est avant tout une question d'ordre économique. Les marchés totalement libres sans contraintes sociales d'aucune sorte figurent parmi les causes possibles de cette épidémie. Certains n'hésitent pas à voir dans l'obésité le revers de la mondialisation.

Le goût et le coût des aliments

Il existe une relation inverse entre la densité énergétique des aliments et leur densité nutritionnelle. En d'autres termes, les aliments les moins chers sont surtout des aliments énergétiquement denses et moins riches en nutriments ; en effet des études épidémiologiques suggèrent que les régimes riches en calories et peu coûteux ont également tendance à être pauvres en nutriments. De plus ces aliments énergétiquement denses et de faible coût ont un moindre pouvoir satiétogène ; il est plus facile de manger en excès des pommes frites et des chips (haute densité énergétique dans un petit volume) que des épinards. Réduire le coût de son alimentation, c'est diminuer la qualité de son régime alimentaire.

Il faut dire que les sucres et les matières grasses ont leur place dans l'alimentation saine. Ces aliments sont d'un goût agréable, ils sont pratiques et bon marché. La texture et le goût attrayants, la taille des portions et le faible coût des aliments à forte densité calorique pourraient en partie expliquer l'évolution de la prise alimentaire pendant ces 20 dernières années. Les consommateurs qui souffrent d'insécurité sur le plan alimentaire déclarent souvent que leur première motivation est d'obtenir un maximum de calories à moindre coût.

La question de l'obésité doit être abordée tant d'un point de vue économique que médical. En effet, l'importante élévation de la prévalence de l'obésité au cours des 20 dernières années n'est pas due à un bouleversement biologique du métabolisme humain. Il est évident que l'obésité c'est une maladie qui trouve ses racines dans un modèle de développement économique et social.

Aussi, le seul appel au changement des comportements ne peut permettre de remédier à cette situation. On pourrait invoquer plusieurs raisons, tant culturelles que sociales, pour expliquer pourquoi en France, la prévalence de l'obésité n'atteint pas encore le niveau américain. Par exemple, le modèle alimentaire français a longtemps privilégié une approche de la consommation fondée sur la gastronomie, le plaisir gustatif et la convivialité, modèle assez éloigné, somme toute, du fonctionnalisme américain en la matière. La France possède aussi un système de protection sociale bien supérieur à celui des Etats-Unis. Cependant, l'avantage français disparaîtra inexorablement si aucune politique économique et sociale active n'est mise en place rapidement. En matière de prévention de l'obésité, il faut s'attaquer aux causes économiques de l'épidémie.

Les oméga 3 : origines et rôle métabolique

Pr Sébastien Czernichow

Université Versailles St-Quentin

Unité de Nutrition - Hôpital Ambroise Paré, 9 avenue Charles de Gaulle 92100 Boulogne-Billancourt

Définition

Les acides gras (AG) sont les constituants majeurs des différentes classes de lipides. Ils sont classés de différentes manières en fonction de leur structure et le degré d'insaturation (nombre de double liaison carbone-carbone). Dans ce second cas, on distingue alors les AG saturés, mono insaturés (AGMI, une double liaison) et polyinsaturés (AGPI, plusieurs doubles liaisons).

Structure, origine

Du point de vue physiologique, on distingue :

- les acides gras indispensables, nécessaires au développement et au bon fonctionnement du corps humain, mais que notre corps ne sait pas fabriquer,
- les acides gras conditionnellement indispensables, essentiels pour la croissance normale et les fonctions physiologiques des cellules mais qui peuvent être fabriqués à partir de leur précurseur s'il est apporté par l'alimentation. Ils sont donc rigoureusement requis si leur précurseur indispensable est absent.
- Les acides gras non indispensables.

L'ensemble des acides gras indispensables et conditionnellement indispensables constituent les acides gras essentiels. Ces AG sont dits essentiels car nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme des cellules.

Parmi les AGPI, il existe deux familles d'AG essentiels nommées n-6 ou oméga 6 ($\omega 6$) et n-3 ou oméga 3 ($\omega 3$), issues respectivement de l'acide linoléique (C18:2 n-6) et de l'acide α -linoléique (C18:3 n-3, AAL). Alors que les acides gras saturés, les monoinsaturés et une partie des polyinsaturés sont synthétisés dans l'organisme, les AGPI des familles oméga 6 et oméga 3, ou tout du moins les acides linoléique et alpha-linoléique, doivent être apportés par l'alimentation, alors qu'ils sont pourtant indispensables au bon fonctionnement du corps humain.

Ainsi, l'AAL est synthétisé chez les végétaux et doit donc être obligatoirement apporté par notre alimentation. A partir de ce composé, l'organisme synthétise d'autres omégas 3, notamment les acides eicosapentaénoïque (EPA) et docosahexaénoïque (DHA). Cependant, la conversion de l'ALA en DHA est trop faible pour couvrir les besoins en DHA, ce dernier est donc également considéré comme indispensable et doit être apporté par l'alimentation.

Sources alimentaires en oméga 3 :

Les sources d'oméga-3 se divisent en deux grandes catégories : marines et végétales. Ces informations sont synthétisées dans le tableau ci-dessous.

Sources marines

(EPA et DHA)

Poissons gras : hareng, maquereau, sardines, saumon, thon rouge ou blanc (et non à chair pâle qui correspond à la principale variété utilisée pour le thon en conserve), truite

Sources végétales
(AAL)

Huiles (lin, canola, noix, soya), noix, graines de lin et de chanvre, soja

Recommandations nutritionnelles en oméga 3

Les besoins en acides gras indispensables ont fait l'objet de nombreuses études et de discussions. En se basant sur le dernier rapport d'expertise collective de l'Anses de 2011, ils sont résumés dans le tableau suivant.

Besoins physiologiques minimaux en AG totaux et en oméga 3 indispensables chez l'Homme adulte pour une ration énergétique quotidienne de 2000 Kcal. [Anses 2011]

	Besoins physiologiques minimum
AG totaux	30% de l'AE
AAL	0.8% de l'AE
DHA	0.1% de l'AE (250mg/j)

AE : Apports Energétiques ; AG : Acide Gras

Deux études ont permis d'évaluer la consommation en oméga 3 de la population française: l'étude INCA et l'étude SU.VI.MAX. Les résultats ont démontré que l'apport moyen en AAL était très faible (0,1% de l'apport énergétique total dans l'étude INCA et 0,4% dans SU.VI.MAX). Ceci montre que les apports nutritionnels conseillés (ANC) de la population française ne sont pas couverts.

Effets métaboliques des oméga 3

Plusieurs études ont montré que le rééquilibrage de l'apport d'acides gras par la consommation d'aliments contenant d'avantages d'oméga-3 permettait d'améliorer de nombreux paramètres biologiques tels que le taux de triglycérides (TG) circulants, de la pression artérielle, des marqueurs de l'inflammation voire de la stéatose hépatique.

Ces bénéfices métaboliques sont expliqués par les fonctions biologiques des omégas 3 : sous forme de phospholipides, ces AG sont des constituants universels des membranes biologiques, ils modulent leur fluidité et l'activité des protéines qu'elles contiennent (enzymes, récepteurs, transporteurs...). Certains de ces AG (l'EPA, notamment) sont aussi les principaux précurseurs de médiateurs lipidiques oxygénés hautement spécifiques (eicosanoïdes : prostaglandines, thromboxanes...) modulant de très nombreuses fonctions cellulaires. Les fonctions de ces médiateurs sont multiples et variées : l'hémostase et l'agrégation plaquettaire, l'activité du système immunitaire, l'activité neuronale et l'inflammation au niveau du système nerveux central, la croissance et la différenciation cellulaires (y compris les adipocytes), la lipolyse, et de nombreux aspects de la physiologie de la reproduction. Le DHA est également précurseur de dérivés oxygénés lui conférant des fonctions spécifiques dans le cerveau. Les AGPI essentiels sont aussi régulateurs d'un grand nombre de gènes par l'intermédiaire de l'activation de facteurs de transcription. Les gènes concernés sont en particulier ceux du métabolisme lipidique et de la β -oxydation dans le foie.

Références

- Anses 2011, actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras, Mai 2011.
- Apports nutritionnels conseillés pour la population française (Martin, 2001).
- Saravanan P et al. Cardiovascular effects of marine omega-3 fatty acids. Lancet 2010.

Fonction cognitive et dépression : les oméga-3 ont-ils un bénéfice ?

Sophie Gillette-Guyonnet

Gérontopôle de Toulouse, Service de Médecine Interne et Gériatrie Clinique, CHU Toulouse, 31059, France

Inserm, U1027, Toulouse, 31073, France

Université Paul Sabatier, Toulouse, 31073, France

Le vieillissement démographique qui caractérise l'ensemble des pays développés pose actuellement la question de la qualité de vie des années « gagnées » et engendre une augmentation des pathologies liées à l'âge, au premier rang desquelles figurent les démences et notamment la maladie d'Alzheimer (MA). La survenue d'une démente est généralement insidieuse et son expression clinique parfois très tardive. Il est possible que les mécanismes physiopathologiques sous-jacents soient actifs bien avant l'apparition des symptômes cliniques de la maladie. L'absence de marqueurs biologiques fiables et la complexité de la physiopathologie rendent extrêmement difficile le développement de médicaments dans cette indication. De ce fait, le développement de stratégies permettant de retarder, voire éviter, la survenue d'un déficit cognitif chez les sujets âgés est absolument indispensable. La mise en oeuvre de ces stratégies dépend des outils thérapeutiques issus de la recherche clinique et de l'avancement de la connaissance sur l'étiopathogénie de la démente et en particulier de la MA. De nombreuses études ont à ce jour permis d'identifier des facteurs susceptibles d'influencer le déclin cognitif. Parmi ces facteurs, la nutrition pourrait jouer un rôle majeur comme en témoigne l'engouement actuel des communautés scientifique et publique.

Les données épidémiologiques actuelles sont en faveur d'un rôle protecteur de certains micro- et macro-nutriments dans la prévention du déclin cognitif et de la démente [1]. Les acides gras (AG) pourraient en particulier jouer un rôle important dans la survenue du déclin cognitif ou de la démente. Leur degré de saturation et la position des doubles liaisons sont deux éléments essentiels conditionnant leurs effets au niveau cérébral. Brièvement, les AG se composent des acides gras saturés (AGS) et des acides gras mono (AGMI) ou polyinsaturés (AGPI). Les AGPI se composent de deux grandes familles : la classe n-6 (par exemple : acide linoléique et acide arachidonique) et la classe n-3 (par exemple : acide α -linoléique, acide eicosapentaénoïque [EPA] et acide docosahexaénoïque [DHA]). En plus de leur rôle dans la composition et fluidité des membranes neuronales et de leurs propriétés vasculaires, les AGPI ont un effet neuro-inflammatoire, pro (n-6) et anti-inflammatoire (n-3). Les poissons gras sont la première source d'AGPI n-3 ; la principale source d'AGPI n-6 est les huiles végétales.

Les données concernant l'association entre AG et risque de démente sont principalement issues d'études observationnelles. Ces études tendent à montrer que des apports plus élevés en AGS et graisses trans-insaturées (hydrogénées) sont généralement associés à une augmentation du risque de MA tandis que des apports plus élevés en AGPI et AGMI auraient un effet protecteur contre le déclin cognitif. De même d'autres études ont montré une relation entre consommation régulière de poisson (au moins 1 fois/semaine) et diminution du risque de démente ou de déclin cognitif. Il n'a cependant pas été retrouvé d'effet positif d'une supplémentation en EPA-DHA chez 302 sujets de ≥ 65 ans suivis pendant 26 semaines, n'a montré aucune efficacité sur le niveau de performances cognitives des participants [2].

Certaines discordances existant cependant entre les études, principalement du fait de problèmes méthodologiques (facteurs de confusion pris en compte, mode de recueil des facteurs nutritionnels, formes et doses utilisées dans les essais randomisés contrôlés), il reste actuellement difficile de proposer des recommandations spécifiques pour la prévention de la MA. L'analyse épidémiologique des relations entre consommation de nutriments et déclin cognitif est complexe et il est très peu probable qu'un seul composé joue un rôle majeur. Il est actuellement nécessaire de poursuivre les études qui permettront d'avoir une meilleure connaissance des mécanismes biochimiques sous-jacents des processus physiopathologiques et d'identifier des agents thérapeutiques potentiels, mais également dans une perspective de santé publique, de s'intéresser aux groupes d'aliments et aux profils alimentaires. Un article récemment publié, à partir des données de l'étude française des Trois Cités, suggère qu'une alimentation peu diversifiée majorerait le risque de démente [3]. Dans ce travail, la consommation hebdomadaire de poisson est associée à une diminution du risque de MA et de démente seulement chez les sujets porteurs de l'allèle E4 de l'apolipoprotéine E. La consommation régulière d'huiles ou de poissons riches en acides gras oméga-3 est associée à une diminution du risque de

démence alors qu'une consommation régulière d'huiles riches en acides gras oméga-6 majore ce risque. Une autre étude a par ailleurs montré une diminution du risque de MA chez les sujets qui suivent un régime proche du régime méditerranéen [4]. Le devenir des patients atteints de MA une fois le diagnostic posé serait également meilleur chez les patients suivant un régime proche du régime méditerranéen [5].

Par ailleurs, les travaux actuels sont en faveur du rôle protecteur des acides gras oméga-3 sur le risque de survenue d'une dépression chez les personnes âgées. Nous citerons en particulier les travaux de P. Barberger-Gateau [6] réalisés auprès d'une cohorte de 1390 individus âgés de 75 ans et plus (cohorte des 3 Cités). Dans ces travaux, les auteurs ont mesuré pour chacun d'entre eux le profil en 12 acides gras dans le plasma. Puis des questionnaires, menés par des psychologues, ont eu pour but d'identifier l'existence d'antécédents dépressifs et leur degré de sévérité. Ils ont retrouvé une plus faible concentration d'AG oméga-3 (EPA) chez les individus souffrant de dépression alors que des taux élevés ont été retrouvés pour les volontaires sans aucun problème dépressif. De plus, dans le groupe de personnes suivant un traitement antidépresseur, une teneur sanguine élevée d'EPA est inversement proportionnelle à la sévérité des symptômes dépressifs. Des forts taux d'EPA semblent donc être associés à une moindre sévérité de ces symptômes chez les personnes âgées.

L'ensemble de ces travaux souligne la nécessité de considérer les interactions entre les micro et macronutriments dans les études futures. L'impact des déterminants sociaux classiques de l'alimentation, comme les cultures régionales, la position sociale, le niveau d'éducation, sont bien sûr à prendre en compte. La communication et le conseil nutritionnel gagneront à être adaptés au style alimentaire et à l'étape du cycle de vieillissement [7-9].

Lors de notre exposé, nous présenterons les principales données concernant les relations entre les AG oméga-3, le déclin cognitif et la dépression obtenues dans le cadre d'études de cohortes prospectives ou d'essais d'intervention randomisés. Nous analyserons les limites méthodologiques des études et statuerons sur les voies de recherche futures à privilégier.

Références

1. Gillette-Guyonnet S, Abellan Van Kan G, Andrieu S, Barberger Gateau P, Berr C, Bonnefoy M, Dartigues JF, de Groot L, Ferry M, Galan P, Hercberg S, Jeandel C, Morris MC, Nourhashemi F, Payette H, Poulain JP, Portet F, Roussel AM, Ritz P, Rolland Y, Vellas B. IANA task force on nutrition and cognitive decline with aging. *J Nutr Health Aging*. 2007 ;11, 2:132-152
2. Van de Rest O, Geleijnse JM, Kok FJ, van Staveren WA, Hoefnagels WH, Beekman AT, et al. Effect of fish-oil supplementation on mental well-being in older subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2008 Sep;88(3):706-13.
3. Barberger-Gateau P, Raffaitin C, Letenneur L, Berr C, Tzourio C, Dartigues JF, Alperovitch A. Dietary pattern and risk of dementia in the Three City cohort study. *Neurology* 2007; 69, 20 : 1921 – 1930
4. Scarmeas N, Stern Y, Tang MX, Mayeux R, Luchsinger JA. Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 2006; 59: 912-921.
5. Scarmeas N, Luchsinger JA, Mayeux R, Stern Y. Mediterranean diet and Alzheimer disease mortality. *Neurology* 2007 ;69, 11:1084-1093
6. Féart C, Peuchant E, Letenneur L, Samieri C, Montagnier D, Fourrier-Reglat A, Barberger-Gateau P. Plasma eicosapentaenoic acid is inversely associated with severity of depressive symptomatology in the elderly: data from the Bordeaux sample of the Three-City Study. *Am J Clin Nutr*. 2008 May;87(5):1156-62.
7. Poulain JP, Tibère L. Évolutions des représentations nutritionnelles des jeunes seniors: 1966/1998. *Cahiers de Nutrition et de Diététique* 2000; 35, 1: 40-46.
8. Poulain JP. Les tendances actuelles du comportement alimentaire. In: Appelbaum M, Romon M, Abrégé de Nutrition, Masson. 2005a.
9. Poulain JP. Sociologies de l'alimentation, les mangeurs et l'espace social alimentaire. PUF, Collection Quadrige. 2005b.

Que penser de l'impact des acides gras oméga 3 sur le risque cardiovasculaire ?

Pr Philippe Moulin

Fédération d'Endocrinologie, Diabétologie, Maladies Métaboliques, Nutrition
Hôpital Cardiovasculaire Louis Pradel 28, Rue Doyen Lépine - 69677 BRON Cedex
Hospices Civils de Lyon/université Lyon1 - LYON

En matière de prévention cardiovasculaire par les acides gras à longue chaîne (AGLC) de type n-3, il persiste en 2012 de nombreuses incertitudes. Paradoxalement la situation s'est complexifiée au cours des 10 dernières années.

Un faisceau de données épidémiologiques et expérimentales ainsi qu'un ensemble de résultats d'essais cliniques ont conduit l'AFSSA à accepter en 2003¹ des allégations relatives à un effet potentiellement bénéfique pour le système cardiovasculaire (« Les acides gras oméga 3 participent au bon fonctionnement cardio-vasculaire ») et à redéfinir des ANC (apports nutritionnels conseillés) publiés en 2010 en incluant désormais explicitement l'EPA (acide eicosapentaénoïque)².

Une foison de données portant sur des marqueurs intermédiaires biochimiques et cellulaires montre que les AG n-3 peuvent exercer un impact en physiologie cardiovasculaire à des niveaux d'apports nutritionnels, très inférieurs aux doses parfois « pharmacologiques » employées dans les essais cliniques. Cependant des travaux récents suggèrent que la relation dose-effet est particulièrement complexe et que des actions éventuellement bénéfiques observées pour des apports modérés sont susceptibles de s'inverser pour des doses ingérées plus élevées³.

D'une façon générale, le niveau de preuve relatif au bénéfice cardiovasculaire de l'acide alpha linoléique (C18:3 n-3) demeure très inférieur à celui de l'EPA (C20:5 n-3) et du DHA (C22:6 n-3, acide docosahéxaénoïque...). Même pour ces derniers, la négativité d'essais cliniques tels que DART 2⁴, alpha-omega trial⁵ et sulfolom³ remet en cause désormais une vision manichéenne du bénéfice des AG LC n-3^{7,8}. Les méta-analyses aboutissent à des résultats divergents selon l'inclusion de certains essais cliniques. Au bénéfice du doute, les recommandations pour les sujets à risque cardiovasculaire continuent à promouvoir l'enrichissement de la ration en acides gras oméga3 à longue chaîne qu'il s'agisse de l'American Heart Association⁹ ou de l'European Atherosclerosis So¹⁰ au même titre que les ANC conduisent à encourager leur consommation en population générale. La divergence des résultats selon les essais cliniques conduit à s'interroger sur les niveaux d'apports optimum, les vecteurs et surtout la typologie des personnes susceptibles d'en tirer bénéfice sans qu'il soit désormais possible d'avoir une vision claire. L'ANSES rappelle avec sagesse qu'il n'existe pas d'aliment magique en matière de prévention cardiovasculaire puisque « les mesures de prévention des maladies cardiovasculaires ne reposent pas seulement sur la consommation alimentaire d'acides gras oméga 3, mais sur une alimentation variée et équilibrée et la pratique d'une activité physique ».

Références

- 1 <http://www.mangerbouger.fr/pro/IMG/pdf/AcidesGrasAfssa.pdf>
- 2 <http://www.anses.fr/Documents/NUT2006sa0359.pdf>
- 3 Guillot N, Caillet E, Laville M, Calzada C, Lagarde M, Véricel E. Increasing intakes of the long-chain omega-3 docosahexaenoic acid: effects on platelet functions and redox status in healthy men. *FASEB J.* 2009 ;23:2909-16
- 4 Burr ML, Ashfield-Watt PA, Dunstan FD, Fehily AM, Breay P, Ashton T, et al. Lack of benefit of dietary advice to men with angina: results of a controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition* 2003;**57**(2):193-200.
- 5 Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse JM; Alpha Omega Trial Group. n-3 fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2010 Nov 18;363(21):2015-26
- 6 Galan P, Kesse-Guyot E, Czernichow S, Briancon S, Blacher J, Hercberg S; SU.FOL.OM3 Collaborative Group. Effects of B vitamins and omega 3 fatty acids on cardiovascular diseases: a randomised placebo controlled trial. *BMJ.* 2010;29:341:c6273
- 7 De Caterina R. n-3 fatty acids in cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2011;364:2439-50

- 8 Hooper L, Thompson RL, Harrison RA, Summerbell CD, Moore H, Worthington HV, Durrington PN, Ness AR, Capps NE, Davey Smith G, Riemersma RA, Ebrahim SB. Omega 3 fatty acids for prevention and treatment of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004 Oct 18;(4):CD003177
- 9 Lichtenstein A et al Diet and Lifestyle Recommendations Revision 2006 A Scientific Statement From the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation.* 2006;114:82-96.
- 10 The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias *European Heart Journal* (2011) 32, 1769–1818

Intérêt des oméga 3 en pédiatrie

Pr Dominique Turck

Unité de gastro-entérologie, hépatologie et nutrition, Département de pédiatrie
Hôpital Jeanne de Flandre Avenue Eugène Avinée 59037 Lille
Faculté de médecine, Université Lille 2, Lille.

Particularités du métabolisme des oméga 3 chez l'enfant

Le cerveau, la moelle épinière, les nerfs périphériques et les organes des sens étant particulièrement riches en acides gras polyinsaturés à longue chaîne (AGPI-LC), leur croissance accélérée in utero (le poids du cerveau passe de 100 g à 400 g de la 24^{ème} à la 40^{ème} semaine) correspond à une accumulation d'AGPI-LC de la série n-3 à partir de la 26^{ème} - 31^{ème} semaine, en particulier de l'acide docosahexaénoïque (DHA) dont la concentration double de la 26^{ème} semaine au terme. Un apport insuffisant en DHA pendant cette période affecte la composition et les fonctions des membranes synaptiques et la synthèse des neurotransmetteurs. Chez le nourrisson né à terme et encore plus chez le prématuré, l'utilisation des réserves en oméga 3 du tissu adipeux et leur redistribution vers le cerveau et les organes sensoriels sont insuffisamment actives par rapport aux besoins physiologiques (1).

Apports nutritionnels conseillés (ANC) en oméga 3 chez l'enfant (1)

Les femmes enceintes ou allaitantes apportent à leurs enfants des AGPI-LC à un niveau variable selon leur consommation lipidique (4). Il a été démontré que les nourrissons nés de mères supplémentées en acide eicosapentaénoïque (EPA) et DHA pendant la grossesse et au cours de l'allaitement avaient un développement cognitif et sensoriel optimisé. Les ANC pour l'EPA + le DHA sont de 500 mg chez ces femmes (dont au moins 250 mg/24h de DHA et EPA < DHA). L'importance des besoins en AGPI-LC après la naissance a été démontrée par leur dosage dans le tissu cérébral d'enfants décédés subitement qui étaient nourris, soit au sein, soit avec un lait non supplémenté en AGPI-LC. La teneur du cortex en DHA des enfants recevant un lait non supplémenté était significativement inférieure à celle des enfants allaités. Pour les 0 à 6 mois, les ANC pour le DHA sont de 0,32 % des acides gras totaux, avec EPA < DHA. Les ANC pour le DHA sont de 70 mg de 6 mois à 3 ans, 125 mg de 3 à 9 ans, et 250 mg de 9 à 18 ans. Pour EPA+DHA, ils sont de 250 mg de 3 à 9 ans et 500 mg de 9 à 18 ans.

Sources alimentaires d'AGE et AGPI chez l'enfant

Le lait maternel est naturellement riche en oméga 3, et sa teneur moyenne est utilisée comme référence pour la détermination des besoins du nourrisson et la composition réglementée des préparations infantiles (0 à 1 an) (4). En cas de supplémentation (qui n'est pas obligatoire), la teneur en AGPI-LC n-3 des préparations infantiles (0-1 an) ne doit être supérieure à 1% des acides gras totaux, la teneur en EPA non supérieure à celle du DHA, et la teneur en DHA non supérieure à celle de la totalité des AGPI-LC n-6 (3). La plupart des préparations pour nourrissons (0-6 mois) sont aujourd'hui enrichies en acide arachidonique (AA) et DHA, parfois EPA. Dans le cadre d'une alimentation diversifiée, il est recommandé, comme chez l'adulte, que les enfants consomment 2 portions de poisson par semaine, dont une à forte teneur en EPA et DHA, en variant les espèces et les lieux d'approvisionnement (sauvage, élevage, lieux de pêche) (2). Cette consommation permet une couverture optimale des besoins en EPA et DHA tout en limitant le risque de surexposition aux contaminants chimiques.

Consommation alimentaire en AGPI-LC n-3 chez l'enfant. Bénéfices pour la santé

La consommation par la mère d'AGPI-LC (huiles végétales, poissons) pendant la grossesse et l'allaitement a des effets bénéfiques chez l'enfant, en particulier sur le plan du développement cognitif et neurosensoriel. Elle pourrait être un facteur associé à un moindre risque de maladies allergiques mais ceci reste controversé.

Des études chez le nourrisson montrent que la consommation par ces enfants de préparations enrichies en EPA/DHA au niveau recommandé par les textes réglementaires assure des apports adéquats par rapport aux apports nutritionnels conseillés (ANC). Néanmoins, une revue récente Cochrane conclut à l'absence d'arguments décisifs sur le plan du développement cognitif et neuro-sensoriel en faveur d'une supplémentation systématique en AGPI-LC des préparations pour nourrissons destinées aux enfants nés à terme (6). Les conclusions sont identiques pour une autre revue Cochrane consacrée aux prématurés (7).

On dispose de peu de données sur la situation de la consommation en oméga 3 chez l'enfant de plus de 2-3 ans. La faible consommation d'huiles végétales (6-7 g/j) et de poissons (10-15 g/j) chez les enfants et adolescents de 3 à 18 ans mise en évidence dans l'étude INCA 2 suggère qu'un pourcentage significatif de ces enfants n'ont pas des apports adéquats. Il a été retrouvé des consommations d'EPA et DHA de l'ordre de 80 mg/j chez des adolescents australiens âgés de 12 à 15 ans et des enfants belges âgés de 2,5 à 6,5 ans, et de l'ordre de 150 mg/j chez des enfants canadiens âgés de 1,5 à 5 ans (5). Une enquête récente dans une cohorte de plus de 800 adolescents âgés de 13 à 15 ans a retrouvé une consommation d'EPA et de DHA de l'ordre de 40 et 100 mg/j, respectivement.

Plusieurs travaux ont été consacrés à la supplémentation en oméga 3 chez l'enfant (5). Bien que des effets bénéfiques aient été observés dans les déficits de l'attention et l'hyperactivité, les données disponibles sont trop préliminaires pour conclure. Au cours de la phénylcétonurie, les effets bénéfiques sur la fonction visuelle sont transitoires. Les études consacrées au développement cognitif, à l'asthme, à la mucoviscidose ou à d'autres maladies variées ne mettent pas en évidence d'effets bénéfiques patents ou sont trop peu nombreuses pour conclure. Même si aucun effet délétère n'a été observé, il n'y a à ce jour aucune justification de recommander l'utilisation de compléments alimentaires enrichis en oméga 3 chez l'enfant.

Références bibliographiques

1. Afssa. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 1er mars 2010 relatif à l'actualisation des apports conseillés pour les acides gras. Disponible à l'adresse suivante : <http://www.anses.fr/Documents/NUT2006sa0359.pdf> (Consulté le 15 janvier 2012).
2. Afssa. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 14 juin 2010 relatif aux bénéfiques/risques liés à la consommation de poissons. Disponible à l'adresse suivante : <http://www.anses.fr/Documents/NUT2008sa0123.pdf> (Consulté le 15 janvier 2012).
3. Arrêté du 11 avril 2008 relatif aux préparations pour nourrissons et aux préparations de suite et modifiant l'arrêté du 20 septembre 2000 relatif aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales. Journal Officiel de la République Française du 23 avril 2008. Disponible à l'adresse suivante : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000018685743> (Consulté le 15 janvier 2012).
4. ESPGHAN Committee on Nutrition: Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen KF, Mihatsch W, Moreno LA, Puntis J, Shamir R, Szajewska H, Turck D, van Goudoever J. Breast-feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49: 112-25.
5. ESPGHAN Committee on Nutrition: Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Mihatsch W, Moreno LA, Puntis J, Shamir R, Szajewska H, Turck D, van Goudoever J. Supplementation of N-3 LCPUFA to the diet of children older than 2 years: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 53: 2-10.
6. Simmer K, Patole S, Rao S. Longchain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (2): CD000376.
7. Schulzke SM, Patole SK, Simmer K, Patole S, Rao S. Longchain polyunsaturated fatty acid supplementation in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (2): CD000375.

Comment proposer en pratique une alimentation riche en oméga 3 ?

Mariane Eole

*Diététicienne, service de nutrition du Pr. Czernichow
hôpital Ambroise Paré, 9 avenue Ch de Gaulle, 92100 Boulogne Billancourt*

Les omégas 3 sont des acides gras dits essentiels ou indispensables car ils participent à l'équilibre de l'organisme qui ne peut les fabriquer ou pas en quantité suffisante pour couvrir nos besoins. On doit donc les rechercher en totalité ou en quasi-totalité dans l'alimentation.

Les apports nutritionnels conseillés en lipides ont été réévalués en 2010 par l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) en prenant en compte à la fois ce dont l'organisme a besoin pour assurer son fonctionnement mais également la prévention de certaines pathologies (obésité, syndrome métabolique, diabète, maladies cardio-vasculaires...). Elles sont également moins restrictives que les anciennes recommandations et donc plus proches de nos habitudes alimentaires.

Cependant, la consommation actuelle des Français en omégas 3 reste déficitaire contrairement à celle en omégas 6 qui est supérieure aux recommandations de l'ANSES, nous amenant ainsi à un rapport w6/w3 plus élevé que celui conseillé.

Cette observation résulte d'une consommation accrue en huiles végétales riches en omégas 6 (huiles de tournesol, de palme par exemple).

Il est donc nécessaire de proposer aux patients une aide pour obtenir une alimentation plus riche en omégas 3 grâce à des aliments tels que des poissons gras, des matières grasses végétales, des graines oléagineuses ou encore des produits issus d'animaux dont l'alimentation a été enrichie en oméga 3.

La mise en évidence de l'intérêt des omégas 3 a engendré la naissance de nombreux produits enrichis dans le commerce qui ne suffisent pas par eux-mêmes à résoudre le déficit compte tenu d'un apport en omégas 3 qui peut s'avérer moins intéressant que celui d'aliments courants.

Un enrichissement de l'alimentation en omégas 3 s'avère réellement efficace au travers de :

- Une adaptation spécifique au profil des populations concernées (enfants, femmes enceintes, personnes âgées...)
- La praticité de la mise en œuvre : quelques conseils pratiques comme les techniques de cuisson à privilégier
- Une dimension économique : les modifications apportées à l'alimentation n'augmenteront pas nécessairement son prix
- Une simplicité puisque seuls quelques changements bien conduits grâce à des aliments de la vie courante s'avèrent d'une utilité suffisante

C'est bien d'une stratégie qualitative dont il s'agit, puisqu'enrichir l'alimentation en omégas 3 ne signifie pas qu'il faille augmenter l'apport calorique mais plutôt améliorer la qualité de cette alimentation.

Références

SUVIMAX

<http://www.anses.fr/>

<http://www.cerim.org/>

MNARI BHOURI, A., JRAH HARZALLAH, H., DHIBI, M., et al. Effects of different cooking treatments on flesh fatty acid composition of total lipids in farmed Sea bass *Dicentrarchus labrax* (Moronidae). *Cybiurn*, 2010, vol. 34, n°1, p. 29-36.

<http://www.mangerbouger.fr/pnns/>

Les Omégas 3 en pratique

E. Bruckert

Service d'Endocrinologie métabolisme

IHU Cardiométabolique

Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, 47 bd de l'hôpital, 75013 Paris

Les omégas 3 sont parés de nombreuses vertus pour la Santé. Ils existent de façon simple sous 2 formes ; une d'origine végétale (acide alpha linoléique) et une d'origine animale (le poisson source d'EPA et DHA). Ces deux variétés ne sont pas superposables en termes de bénéfice potentiel. Ils peuvent être consommés à des doses nutritionnelles ou à des doses pharmacologiques (sous forme de complément alimentaire ou de médicament). Là encore, on ne peut pas extrapoler trop simplement les bénéfices démontrés avec les doses pharmacologiques aux doses nutritionnelles.

La supplémentation en acides omega3 (sous forme de complément alimentaire surtout) dans un objectif de prévention des maladies cardiovasculaires a été assez largement testée. L'intérêt de ces suppléments vient de la difficulté pour certains patients à consommer en quantité suffisante du poisson gras (source principale d'oméga 3). Il vient aussi du risque potentiel de consommation importante en métaux lourds dans certains poissons gras. Enfin, certains avancent le problème de ressources limitées en poisson gras provenant de la mer.

Les études d'observation ont montré, de façon régulière, une fréquence de maladies cardiovasculaires bien inférieure dans le groupe consommant des omégas 3 (EPA ou DHA) vs. le groupe n'en consommant pas. On connaît toutefois les biais potentiellement importants de ces études d'observation car la consommation de poisson ou de supplément alimentaire peut être considérée comme un marqueur de comportement favorable à la prévention cardiovasculaire. Par ailleurs, les effets potentiellement bénéfiques des omégas 3 sont très nombreux allant de l'impact sur la fonction plaquettaire à l'effet antiarythmique (1).

Plusieurs essais d'intervention ont été menés. Parmi les 3 plus gros essais, il faut citer l'étude GISSI réalisée chez des sujets ayant un infarctus du myocarde récent. Cette étude a été conduite chez 11.000 sujets et a montré globalement une diminution significative des événements et, en particulier, le bénéfice a été expliqué par une diminution des décès d'origine cardiovasculaire (2). L'étude JELIS conduite en prévention primaire ayant inclus principalement des femmes a testé l'effet de 1800 mg d'EPA donc une dose plus forte (3). Il y a une diminution significative du critère d'évaluation principal mais, cette fois-ci, les effets ont été expliqués essentiellement par un bénéfice sur les événements non mortels ce qui était en nette contradiction avec l'étude GISSI. Il faut noter que ces 2 études ont été contrôlées contre placebo mais que les sujets n'étaient pas randomisés en aveugle. Des études plus récentes réalisées en France (SUFOLOM) ou en Europe comme celle publiée dans le New England Journal of Medicine en Août 2010 sont négatives. Cette dernière a inclus près de 5.000 sujets en prévention secondaire (4). Globalement, les résultats sont négatifs sur le critère de jugement principal et aucun sous-groupe n'émerge de façon claire en ce qui concerne les bénéfices sur les événements cardiovasculaires. Les discordances entre les différents résultats peuvent être, bien sûr, liés à l'évolution des maladies cardiovasculaires avec un traitement de mieux en mieux suivi qui fait que le taux de récurrence devient faible et qu'il est difficile de mettre en évidence un bénéfice supplémentaire de ce type de complément alimentaire. L'élément notable dans cette étude est l'absence de bénéfice même dans la population dont la consommation de base en oméga 3 était faible.

Quoiqu'il en soit, les recommandations diététiques de remplacer de la viande par du poisson restent valides, néanmoins, les compléments alimentaires apportant des oméga3 ont un bénéfice qui peut être considéré comme faible s'il existe. L'intérêt vient en grande partie de l'apport en acide gras saturés par les viandes (au moins les plus grasses). De très fortes doses qui deviennent des doses pharmacologiques d'oméga3 de l'ordre de 3 g/j ont un effet sur le taux de triglycérides et un petit effet sur la pression artérielle (5). L'utilisation de ces fortes doses au long court sort toutefois du domaine du simple complément alimentaire. Les omégas 3 d'origine végétale n'ont pas fait leur preuve d'une efficacité et ceci est vrai pour les doses nutritionnelles ou pour les plus fortes doses.

Références

- 1 Saravanan P, Davidson NC, Schmidt EB, Calder PC. Cardiovascular effects of marine omega-3 fatty acids. *Lancet*. 2010;376(9740):540-50.
- 2 Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet*. 1999;354(9177):447-55
- 3 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; Japan EPA lipid intervention study (JELIS) Investigators. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet*. 2007;369(9567):1090-8.
- 4 Daan Kromhout, M.P.H., Ph.D., Erik J. Giltay, M.D., Ph.D., and Johanna M. Geleijnse, Ph.D., for the Alpha Omega Trial Group* n-3 Fatty Acids and Cardiovascular Events after Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2010
- 5 Jacobson TA. Role of n-3 fatty acids in the treatment of hypertriglyceridemia and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2008 Jun;87(6):1981S-90S.