Une nouvelle approche scientifique pour l'actualisation des références nutritionnelles en acides gras

RÉSUMÉ : Les données scientifiques substantielles accumulées depuis une quinzaine d'années sur les relations entre les acides gras et la santé ont permis de définir, dans le cadre d'une expertise collective récente, le socle scientifique pour la révision des apports nutritionnels conseillés. La détermination des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras a pris en compte les besoins nutritionnels, évalués en tenant compte à la fois des données relatives à la physiologie et à la prévention primaire des maladies.
La conclusion phare de l'ANSES est qu'au-delà de leur potentielle contribution à rendre positive la balance énergétique, qu'ils soient indispensables ou non, les acides gras exercent tous une fonction biologique et leur place dans notre alimentation doit davantage être raisonnée dans le cadre d'une démarche nutritionnelle globale visant un équilibre satisfaisant.

→ **E. KALONJI[1], I. MARGARITIS[1], A. MORISE[1], P. LEGRAND[2]**
1 Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail (ANSES). Unité d'Évaluation des Risques Nutritionnels, MAISONS-ALFORT.
2 Laboratoire de Biochimie-Nutrition Humaine, Agrocampus, INRA RENNES.

En 2010, et à quelques jours d'intervalle, plusieurs instances d'évaluation scientifique européennes et internationales, dont l'Afssa, ont publié une actualisation des références nutritionnelles pour les acides gras [1-3], preuve que cette thématique constitue une réelle préoccupation de Santé publique dans un contexte d'augmentation de l'incidence des maladies chroniques liées à la nutrition et l'alimentation.

Depuis la publication des ANC lipides en 2001, de nombreuses études, notamment chez l'Homme (études de cohortes et études cliniques contrôlées) ont été réalisées dans le but de déterminer et préciser le rôle des acides gras sur la santé. Les données majeures acquises semblent légitimer la révision des ANC avec les points d'interrogation suivants :
– l'ANC pour l'acide α-linolénique (ALA ; C18 : 3 n-3) doit-il être complété en proposant des ANC pour ses dérivés à longue chaîne compte tenu des données relatives à son taux de conversion ? En particulier, faut-il définir un ANC pour l'acide eicosapentaénoïque (EPA ; C20 : 5 n-3), augmenter l'ANC pour l'acide docosahexaénoïque (DHA ; C22 : 6 n-3), définir un ANC résultant de la somme des deux ?
– une limite supérieure d'apport en acide linoléique (LA ; C18 : 2 n-6) doit-elle être définie ? En effet, un débat est aujourd'hui ouvert au niveau international, s'appuyant sur la surévaluation historique des besoins en LA, l'objectif d'atteindre un rapport LA/ALA optimal et des arguments de prévention potentielle de certaines maladies,
– la part des acides gras saturés (AGS) totaux dans l'apport énergétique doit-elle être réactualisée ? Faut-il introduire une distinction entre les différents AGS compte tenu de l'existence de données montrant leur impact très variable sur le métabolisme lipidique et potentiellement sur la santé ?

Les acides gras : question de définition et de classification

Les AG sont les constituants majeurs des différentes classes de lipides que sont les triglycérides, les phospholipides, les sphingolipides et minoritairement les esters de cholestérol. Les triglycérides représentent 95 à 98 % des lipides alimentaires ingérés. Dans l'organisme, ils sont situés principalement dans les tissus adipeux et constituent la principale forme de stockage de l'énergie. Les phospholipides sont les constituants des membranes cellulaires impliqués notamment dans leur fluidité. Les sphingolipides sont également présents dans les membranes cellulaires et jouent un rôle important dans la reconnaissance et la signalisation cellulaires.

Les AG peuvent être classés selon leur structure, en fonction de la longueur de la chaîne carbonée, de leur degré d'insaturation et de la configuration des doubles liaisons. Les AG insaturés présents dans les aliments possèdent, pour la grande majorité, des doubles liaisons de configuration *cis*.

Les AG peuvent être apportés par l'alimentation ou synthétisés par l'organisme. Dans le cas des AG indispensables (LA et ALA), l'apport alimentaire est la seule source possible puisque leur synthèse est impossible chez l'animal et l'Homme ; leurs dérivés sont considérés comme conditionnellement indispensables puisque l'Homme et l'animal peuvent les synthétiser s'ils disposent des AG précurseurs indispensables. Les autres AG (autres AGPI, AGMI et AGS) sont synthétisables *de novo* par l'organisme.

Valeurs nutritionnelles de référence : question de concept et de terminologie

Depuis une vingtaine d'années, la démarche de protection de la santé à la base de la définition de références nutritionnelles a progressivement évolué vers une démarche de promotion de la santé. Aujourd'hui, il ne s'agit plus seulement de disposer d'outils pour repérer les déficience, voire les carences nutritionnelles en nutriments indispensables et se doter de moyens pour les corriger, mais de définir des niveaux d'apports optimaux permettant d'améliorer la durée et la qualité de vie dans le but de réduire le risque, retarder l'apparition des maladies dégénératives (prévention primaire). Cette évolution tient principalement à l'accumulation de données visant à établir des relations entre les nutriments et la santé.

La définition historique des apports nutritionnels conseillés "égaux aux besoins nutritionnels moyens (BNM), mesurés sur un groupe d'individus auxquels sont ajoutés 2 écarts-types représentant le plus souvent chacun 15 % de la moyenne, marge de sécurité statistique pour prendre en compte la variabilité interindividuelle et permettre de couvrir les besoins de la plus grande partie de la population, soit 97,5 % des individus" [4], est aisément applicable pour les vitamines et les minéraux. En revanche, les macronutriments et notamment les AG n'entrent pas facilement dans ce cadre. En effet, tous les AG sont susceptibles d'être catabolisés à des fins énergétiques, ils ne sont pas excrétés au niveau urinaire et un grand nombre d'entre eux est synthétisé par l'organisme, rendant non pertinente et irréalisable la mesure du BNM. Pour les AG indispensables, le besoin physiologique, défini comme un besoin minimal, a été retenu comme base de travail.

Valeurs nutritionnelles de référence : question de méthodes

1. Une détermination basée sur des considérations physiologiques et physiopathologiques

La détermination des ANC pour chaque AG considéré a fait l'objet d'une méthode consistant à suivre pas à pas : une recherche du besoin physiologique minimal ; l'identification de données permettant de moduler le besoin physiologique minimal selon des considérations de physiopathologie, dans un objectif de prévention primaire ; et l'intégration et la synthèse de l'ensemble des considérations physiologiques et physiopathologiques disponibles pour définir l'ANC.

Ont été prises en compte les données relatives à l'implication des AG dans les fonctions physiologiques telles que les fonctions cérébrales (développement, vieillissement). Pour ce qui concerne les aspects physiopathologiques, et au-delà de l'intégration des données relatives aux maladies cardiovasculaires, cancers, obésité, syndrome métabolique et diabète sont également étudiés de nouveaux domaines d'implication des AG qui n'avaient pas été pris en compte lors de la détermination des ANC de 2001 (affections neuropsychiatriques, dégénérescence maculaire liée à l'âge, etc.) et pour lesquels de nouvelles données substantielles sont à présent disponibles.

2. Une revue transversale et ainsi plus complète de la littérature

L'expertise a été réalisée en intégrant tous les types d'études, allant des études *in vitro* aux modèles animaux jusqu'aux études épidémiologiques. La complémentarité des approches permet de fournir un support scientifique valide pour l'établissement des ANC. Toutefois, les données expérimentales obtenues chez l'animal n'ont pas été retenues comme critère principal pour la définition des ANC, mais comme éléments complémentaires d'appui, excepté lorsque les données humaines étaient lacunaires.

Même si l'analyse bibliographique servant de socle à la définition des ANC a porté sur les différents aspects physiopathologiques disponibles dans la littérature, cet article n'a pas la prétention

de présenter de manière exhaustive les interrelations existant entre les AG et les différentes maladies chroniques. Ainsi, ne seront présentées ici que quelques données permettant d'expliciter les valeurs déterminées pour les ANC. Afin de disposer de la totalité de la bibliographie utilisée, on pourra se référer au rapport d'expertise collective publié par l'Anses [5].

Part des lipides totaux dans l'apport énergétique

1. Besoins physiologiques minimaux

Un apport en lipides inférieur à 30 % de l'apport énergétique (AE) conduit à réduire très significativement les apports en AG indispensables (notamment DHA) en dessous des besoins dans le contexte alimentaire des pays occidentaux. Cette valeur a donc été retenue comme besoin physiologique minimal en AG totaux.

2. Besoins physiologiques optimaux

En prévention primaire, les données disponibles indiquent clairement que la quantité d'énergie totale, et non la teneur en lipides en soi des régimes, est corrélée au risque de syndrome métabolique, de diabète de type 2, d'obésité, de maladies cardiovasculaires et de certains cancers. Par ailleurs, la forte diminution de la part des lipides en deçà de 35 % de l'AE, en général au profit de glucides, n'induit au mieux aucun bénéfice en termes de réduction du risque des maladies évoquées [5].

>>> Surpoids/obésité, syndrome métabolique, diabète

Les études épidémiologiques disponibles n'apportent pas la démonstration quant à un rôle de l'apport lipidique, du moins jusqu'à 40 % de l'AE, dans la survenue de l'épidémie d'obésité dans les populations, au-delà de leur contribution à rendre positive la balance énergétique. Les études écologiques américaines montrent que la prévalence de l'obésité a augmenté de 32 % alors que les apports énergétiques et lipidiques moyens baissaient, respectivement de 6 % et de 10 % [6-7].

Dans la récente étude prospective EPIC (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*), réalisée auprès de plus de 89 000 sujets, les apports lipidiques moyens, qui variaient de 31,5 à 36,5 % de l'AE dans les 6 cohortes incluses n'étaient pas associés à la variation de poids [8].

Dans les études d'intervention, la réduction de la part des lipides en dessous de 30 % de l'AE ne conduit pas à une perte de poids significative sur le long terme (*Women Health Initiative Study*, [9]) et la réduction du poids ne peut être attribuée exclusivement à la baisse des apports en lipides, une augmentation de l'activité physique ayant également été préconisée (*Women Healthy Lifestyle Project* [10]).

Il ressort des études épidémiologiques d'intervention et prospectives que des apports lipidiques totaux influencent peu l'insulinorésistance (entre 20 et 40 % de l'AE) [11-12] (pour revue [5]) et la survenue du diabète de type 2 (< 40% de l'AE) [13]. Par ailleurs, plusieurs études épidémiologiques transversales et longitudinales ont mis en évidence une augmentation du risque de syndrome métabolique pour des apports lipidiques dépassant 40 % de l'AE, probablement du fait d'une contribution à l'augmentation de l'apport énergétique et d'une augmentation du stockage des triglycérides [14].

>>> Maladies cardiovasculaires

Sur le plan cardiovasculaire, il n'y a pas de bénéfice prouvé à ce que les apports lipidiques soient inférieurs à environ 35 % de l'AE et il n'y a pas non plus d'augmentation du risque pour des apports jusqu'à 40 %. C'est la réduction des apports excessifs en AGS et la variation durable du poids qui peuvent avoir un effet.

En effet, l'étude prospective chez les infirmières américaines (20 ans de suivi) n'a pas montré d'augmentation du risque de maladies coronariennes chez les sujets ayant le régime le plus riche en lipides (39,8 % *vs* 26,9 % de l'AE) [15].

Dans une étude de prévention primaire, la *Women's Health Initiative*, la réduction de l'apport lipidique total (de 37,8 à 28,8 % de l'AE), tous les types d'AG confondus, n'a pas conduit à une réduction de l'incidence des maladies cardiovasculaires, des accidents vasculaires cérébraux, des événements coronariens pour l'ensemble de la population (plus de 48 000 femmes ménopausées de 50-79 ans suivies pendant 8,1 ans), mais le risque d'événements majeurs a augmenté de 26 % chez les femmes ayant des antécédents cardiovasculaires [9].

La réduction de l'apport lipidique à 28 ou 24 % de l'AE chez des hommes de poids stable a entraîné une réduction du cholestérol-LDL, mais aussi du cholestérol-HDL, une élévation des triglycérides et des LDL petites et denses, les plus athérogènes [16]. Cependant, cet effet sur le cholestérol semble également lié à une baisse simultanée des apports en AGS [17]. Chez des hommes en surpoids modéré, un régime apportant 30 % de l'AE sous forme de lipides (*vs* 46 %) n'avait pas d'effet favorable sur le profil lipidique, excepté quand une perte de poids a été obtenue [18].

>>> Cancers

La grande majorité des études épidémiologiques ayant recherché l'influence des AG alimentaires sur les cancers s'est concentrée sur les cancers du sein, de la prostate et du colo-rectum. De manière générale, les risques de cancers humains ne sont que peu liés à la teneur

en lipides du régime. Néanmoins, éviter des consommations excessives de lipides peut avoir un effet favorable sur le risque de cancers, notamment chez la femme, surtout si elle contribue à éviter les déséquilibres positifs de la balance énergétique. Dans ce contexte, un apport de 35-40 % de l'apport énergétique sous forme de lipides semble prudent.

En effet, dans les modèles expérimentaux animaux, la promotion des tumeurs est généralement favorisée par la consommation totale d'énergie [19]. De plus, la teneur élevée en lipides du régime, indépendamment de l'énergie, favorise la croissance des carcinomes expérimentaux mammaire et colique, mais pas prostatique. Dans les études épidémiologiques d'observation, une augmentation très modérée du risque de cancer du sein uniquement, est associée à la teneur en lipides du régime, après ajustement sur l'énergie. Le risque d'augmentation des cancers, notamment les cancers colorectaux et du sein chez la femme ménopausée, pourrait être lié à une consommation énergétique élevée à l'origine d'un surpoids ou d'une obésité [20-21].

Après considération des besoins physiologiques minimaux et optimaux, un apport en lipides totaux de 35 à 40 % de l'apport énergétique est conseillé chez l'adulte pour un apport énergétique proche de 2 000 kcal.

Apports nutritionnels conseillés pour les acides gras

Les données récentes indiquent que la classification biochimique des AG, polyinsaturés, mono-insaturés et saturés, ne correspond pas à la diversité des AG, à la précision des études, à la spécificité des fonctions et effets et présente un intérêt limité pour la Santé publique. Ainsi, en considérant l'ensemble des principaux AG, le choix a été fait de porter la distinction sur le caractère indispensable des AG.

Acides gras indispensables

L'estimation des besoins physiologiques minimaux chez l'Homme adulte concerne trois AG indispensables : le LA, l'ALA et un de ses dérivés le DHA. Le caractère indispensable de ce dernier est lié à sa synthèse par conversion de l'ALA trop faible pour couvrir les besoins. Le DHA doit donc nécessairement être apporté par l'alimentation.

1. Acide linoléique

>>> *Besoins physiologiques minimaux*

Sur la base des données disponibles, et en accord avec les recommandations internationales [22-23], le besoin physiologique minimal en LA est estimé à 2 % de l'AE, soit 4,4 g/j pour un apport énergétique de 2000 kcal/j.

En l'absence de mesure précise des apports en AGPI n-3 dans les études épidémiologiques et de l'absence d'apport notable d'AGPI n-3 dans les études cliniques [24], les besoins en LA ont été historiquement surestimés. Or, chez l'animal, l'ajout d'ALA aux régimes carencés en LA réduisait les besoins spécifiques en LA en limitant les signes de carence et les altérations observées sur la croissance [25]. De plus, il existe un risque de déséquilibre entre les deux familles d'AGPI n-3 et n-6 lorsque la consommation en AGPI n-3 (précurseur et dérivés) est basse, déséquilibre préjudiciable à la synthèse et à la disponibilité tissulaire des AGPI-LC n-3 (EPA et DHA) à l'origine de perturbations physiologiques impliquées dans la survenue de maladies.

>>> *Besoins physiologiques optimaux*

Dans l'alimentation occidentale, l'AGPI majoritaire est le LA, ce qui a conduit, dans les premières études sur les effets des AGPI, à une confusion entre les AGPI totaux et le LA, sans distinguer la part de l'effet lié à l'ALA.

- ***Maladies cardiovasculaires***

Le risque cardiovasculaire peut être à la fois augmenté par un apport bas ou un apport excessif en LA. Des apports élevés (> 5 % de l'AE) conduisent notamment à un rapport LA/ALA supérieur à 5. Les études d'observation suggèrent que le LA est bénéfique pour des apports modérés et suffisants, entre 3 et 5 % de l'AE. Par ailleurs, le bénéfice observé sur la morbidité cardiovasculaire (mais pas sur la mortalité) dans certaines études d'intervention ne peut pas être dissocié de la suppression des AG *trans*, de la réduction des apports en AGS lorsqu'ils sont excessifs et de la présence d'ALA (voire d'EPA et de DHA). En l'absence d'étude d'intervention probante permettant de valider un niveau d'apport en LA, il n'y a pas lieu de recommander des apports en cet AG au-delà de 5 % de l'AE en termes de prévention du risque cardiovasculaire.

En effet, plusieurs études d'observation ont montré une corrélation inverse entre la consommation d'AGPI et le risque cardiovasculaire (mortalité et facteurs de risque), avec des apports moyens d'AGPI de 4 % de l'AE (*Western Electric Study* : [26]) ou de 5 % (ARIC : [27]). Cela suggère que des apports minimum en AGPI de l'ordre de 4-5 % de l'AE pourraient être associés à une diminution du risque cardiovasculaire. Cependant, d'autres études ont montré soit une tendance à l'augmentation du risque cardiovasculaire associé aux apports en AGPI (Etude de Framinghan : [28]), soit n'ont pas mis en évidence d'association (Etude Irlandaise de Boston : [29]). Dans ces études, les apports alimentaires d'AGPI étaient respectivement de 6,5 % et 5,5 % de l'AE, suggérant que des apports supérieurs à 5 % ne sont pas bénéfiques.

Quelques études d'observation ont porté spécifiquement sur le LA. L'étude menée chez les infirmières américaines a permis d'estimer que chaque augmentation de 5 % de l'apport en LA (6,4 % de l'AE

dans le 5e quintile et à 2,9 % de l'AE dans le 1er quintile) était associée à une réduction de 38 % du risque de maladie cardiovasculaire [30]. Dans l'étude *NHLBI Family Heart* [31], la plus faible incidence de maladie coronarienne est observée pour des apports en LA représentant 2,4 % de l'AE, comparativement à des apports de 1,4 % et 4,2 % de l'AE. Cependant, ces données ne sont pas systématiquement corroborées par les résultats obtenus sur des biomarqueurs tissulaires.

Les études d'intervention, en prévention primaire ou secondaire, concernaient presque systématiquement une variation inverse et simultanée des AGPI et des AGS ou encore des AG *trans*, avec toute la difficulté à conclure quant à un effet spécifique du LA. Par ailleurs, les résultats de ces différentes études, notamment en termes de mortalité coronarienne et/ou totale, ne permettent pas de conclure définitivement quant à la valeur d'une limite maximale, comme suggéré par les études d'observation. En effet, des insuffisances méthodologiques importantes peuvent être identifiées dans les études : effectifs insuffisants, utilisation d'huile de soja contenant de l'ALA et/ou augmentation de la consommation de poisson ou encore réduction des apports d'AG *trans* (*Oslo Diet Heart Study* [32], *Finnish Mental Hospital Study* [33], pour revue, [5]). Ces conclusions sont fortement confirmées par une très récente méta-analyse des études d'intervention [34].

- ***Dégénérescence maculaire liée à l'âge***

Les apports excessifs en LA, supérieurs à 2,5 % ou à 5,5 % de l'AE, selon les études, ne sont pas optimaux pour la prévention de la DMLA. Par prudence, des apports inférieurs ou égaux à 4 % de l'AE ont été retenus.

L'absence d'études d'intervention ne permet pas d'affirmer qu'il existe une relation de cause à effet entre des apports insuffisants en AGPI-LC n-3 et la survenue de la DMLA. Néanmoins, la cohérence des données expérimentales, physiopathologiques et épidémiologiques est en faveur de la causalité de ce lien (pour revue [5]). Notamment, les études épidémiologiques d'observation mettent en évidence une corrélation inverse entre les apports en EPA et DHA (ou de poisson) et le risque de DMLA, lorsque les apports en LA sont bas, mais pas lorsqu'ils sont supérieurs ou égaux à 5,5 g/j (environ 2,5 % de l'AE) [35-37].

Après considération des besoins physiologiques minimaux et optimaux, l'ANC pour l'acide linoléique est fixé à 4 % de l'apport énergétique. Cette valeur résulte à la fois du souci d'atteindre un total en AGPI favorable à la prévention cardiovasculaire et d'en limiter les apports pour respecter le rapport acide linoléique/acide α-linolénique inférieur à 5.

2. Acide α-linolénique

>>> Besoins physiologiques minimaux

Sur la base des données disponibles, le besoin physiologique minimal en ALA est estimé à 0,8 % de l'AE pour l'adulte, soit 1,8 g/j pour un AE de 2000 kcal/j.

L'indispensabilité de l'ALA, montrée grâce à de nombreuses études chez l'animal et chez l'Homme, est liée à son rôle dans le bon fonctionnement cérébral et visuel. En effet, un déficit alimentaire en AGPI n-3 déséquilibre le rapport entre la teneur cérébrale en acide arachidonique et celle du DHA, et provoque spécifiquement des perturbations dans le fonctionnement des structures nerveuses : fonctions visuelles (diminution de l'acuité visuelle) et cognitives (modifications des capacités d'apprentissage associées à des troubles de l'attention et de la mémoire, etc.), et activités de certaines protéines membranaires (pour revue [5]). Ces effets sont réversibles, puisque dans l'ensemble de ces études, la supplémentation avec de l'ALA faisait disparaître les symptômes et normalisait le taux sanguin en AGPI. Par ailleurs, chez l'Homme adulte, l'ALA est extrêmement catabolisable et très faiblement converti en DHA, alors que chez le rongeur, sa conversion en EPA et DHA est plus élevée [38]. Afin de couvrir les besoins de la quasi-totalité de la population, il semble nécessaire de définir pour l'Homme des besoins physiologiques minimaux en cet AG plus élevés que la valeur anciennement établie à partir d'études chez les rongeurs.

>>> Besoins physiologiques optimaux

- ***Maladies cardiovasculaires***

Sur la base des études d'observation, un apport de 1 % semble adéquat pour la prévention cardiovasculaire.

La majorité des études de cohorte a montré une association inverse entre la consommation d'ALA et l'incidence des complications cardiovasculaires ischémiques. Dans les études portant sur des populations consommant peu d'EPA et de DHA, le bénéfice de l'ALA en termes cardiovasculaires est plus apparent [39]. L'absence d'essai d'intervention nutritionnelle spécifique portant sur une durée et des effectifs suffisants ne permet pas d'établir avec certitude qu'un accroissement de la consommation d'ALA puisse avoir un bénéfice cardiovasculaire. Des arguments issus des données de conversion, de certaines études épidémiologiques et des approches expérimentales (études animales) conduisent néanmoins à envisager un effet bénéfique au plan cardiovasculaire, notamment lorsque les apports d'AGPI-LC n-3 sont bas.

Après considération des besoins physiologiques minimaux et optimaux, l'ANC pour l'acide α-linolénique est fixé à 1 % de l'apport énergétique, compte tenu de données favorables déduites de nombreuses études épi-

démiologiques d'observations dans le domaine cardiovasculaire, de la nécessité d'atteindre un total d'AGPI n-3 + n-6 favorable à la prévention cardiovasculaire et de maintenir un rapport LA/ALA strictement inférieur à 5. Ce rapport présente cependant moins d'intérêt dès lors que les besoins physiologiques pour les deux précurseurs sont mieux établis et couverts et que les apports en EPA et DHA sont adéquats. Il peut rester un repère pratique dans les cas de déséquilibre d'apports.

3. Acide docosahexaénoïque

>>> Besoins physiologiques minimaux

La valeur retenue pour les besoins physiologiques minimaux est de 250 mg/j pour un adulte, soit 0,1 % de l'énergie. Elle est 2 fois plus élevée que celle proposée en 2001, mais le taux de conversion de l'acide ALA en DHA était alors surestimé. Aujourd'hui, de nouvelles données conduisent à considérer le DHA comme indispensable et à définir un besoin physiologique minimal pour le DHA : sa conversion, à partir de l'ALA est très faible chez l'Homme (moins de 1 % dans la majorité des études) [5] ; de plus, l'augmentation de l'apport alimentaire en ALA ou la supplémentation en EPA ne suffit pas à élever la concentration circulante en DHA.

>>> Besoins physiologiques optimaux

- ***Maladies cardiovasculaires***

Un apport journalier de 500 mg d'EPA et DHA, soit 0,25 % de l'AE, semble justifié pour la population générale dans une perspective de prévention cardiovasculaire. Cet apport, sur la base des études d'intervention, peut atteindre 750 mg pour les sujets à haut risque cardiovasculaire.

En effet, les études portant sur la prévention des maladies cardiovasculaires par les AGPI n-3 à longue chaîne n'ont pas distingué l'EPA du DHA puisque réalisées à partir du poisson ou d'huiles de poisson contenant ces deux AGPI n-3 à longue chaîne. Les études épidémiologiques (pour revue [5]) et les essais d'intervention (DART1 [40], GISSI, [41]) montrent que la consommation de poisson ou d'EPA et DHA diminue la mortalité cardiovasculaire. Ces effets sont observés pour des apports compris entre 0,4 g. j^{-1} et 1,8 g. j^{-1} d'AGPI-LC n-3 (EPA-DHA) chez des patients avec des antécédents vasculaires, mais ils sont moins bien documentés en prévention primaire.

Cette baisse de la mortalité peut s'expliquer notamment par : une diminution de la triglycéridémie (en moyenne de 27 mg/dL pour des apports de 1 à 5 g/L d'après une méta-analyse de 21 essais randomisés [42]) ; un effet antithrombotique et anti-inflammatoire ; une diminution significative mais de faible intensité de la pression artérielle ; une diminution de la fréquence cardiaque [5].

- ***Maladies neuropsychiatriques***

Les données disponibles actuellement plaident pour un statut nutritionnel adéquat en EPA et DHA en vue de la prévention des maladies neuropsychiatriques.

Au cours des 20 dernières années, un nombre croissant de travaux a fourni des arguments, néanmoins partiels (notamment incertitudes sur les mécanismes impliqués), en faveur de l'implication des AG indispensables dans le fonctionnement cérébral. Les travaux ont porté d'une part sur l'étude du rôle des AGPI n-6 et n-3 sur la physiologie cérébrale, d'autre part sur la recherche de relations entre le statut de ces AG et les dysfonctionnements et maladies du système nerveux central. Ces dysfonctionnements regroupent les atteintes neurologiques (maladies neurodégénératives comme déclin cognitif, maladies d'Alzheimer et de Parkinson) et les maladies psychiatriques (schizophrénie, dépression, autisme, troubles de l'attention chez l'enfant).

Après considération des besoins physiologiques minimaux et optimaux, l'ANC du DHA est établi à 250 mg/j. Les données bibliographiques liées à la prévention des différents risques liés aux maladies évoquées conduisent généralement à des valeurs de l'ordre de 500 mg/j pour la somme EPA + DHA, du fait de la consommation et de l'utilisation de poissons et d'huile de poisson (sources qui regroupent EPA + DHA dans des proportions assez proches) dans les études épidémiologiques et cliniques.

Acides gras non indispensables

Compte tenu de leur caractère non indispensable, il n'y a pas lieu de définir pour ces acides gras des besoins physiologiques minimaux. Leurs ANC ont donc été établis sur la base de considérations physiopathologiques, du nécessaire équilibre entre les différents AG, et ceci dans la limite des besoins en lipides totaux.

1. Acide eicosapentaénoïque

La conversion de l'ALA en EPA est significative dès lors que les apports en ALA (et en LA pour des raisons de compétition) sont adéquats. En revanche, en termes de prévention du risque (maladies cardiovasculaires notamment), un ANC pour l'EPA a été défini, sur la base des données bibliographiques regroupant souvent EPA et DHA, apportés en quantités similaires par les huiles de poisson ou des poissons.

Après considération des besoins physiologiques optimaux, un ANC de 250 mg/j est défini pour l'EPA, par soustraction à partir de la valeur de 500 mg/j établie pour la somme EPA + DHA.

2. Acides gras saturés

>>> Maladies cardiovasculaires

Les AGS ne peuvent plus être considérés aujourd'hui comme un ensemble homogène, car ils diffèrent par leur structure, leur métabolisme, leurs fonctions cellulaires et même leurs effets délétères en cas d'excès. Les données récentes suggèrent fortement de distinguer d'une part le sous-groupe "acides laurique, myristique et palmitique" qui est athérogène en cas d'excès, et d'autre part les autres AGS à chaîne courte et moyenne. Les recommandations antérieures avaient proposé une limite supérieure pour l'ensemble des AGS à 8 ou 10 % de l'AE. Par prudence, il est pertinent de considérer que la valeur basse de ces limites historiques peut s'appliquer à la somme des trois AGS athérogènes en cas d'excès (acides laurique, myristique et palmitique).

En effet, les anciennes études épidémiologiques d'observation réalisées dans des populations ayant des apports élevés en AGS (jusqu'à 21 % de l'AE dans l'étude des 7 pays) ont montré qu'un apport excessif en AGS est associé à un risque coronarien accru alors qu'une alimentation pauvre en AGS et riche en AGMI, et plus encore en AGPI, est associée à une faible mortalité coronarienne. Cette association pourrait s'expliquer par une élévation du cholestérol-LDL, mais les AGS augmentent également le cholestérol-HDL [43]. Chez les sujets ayant une maladie cardiovasculaire, une réduction de l'apport en AGS au bénéfice d'un apport glucidique accru (d'index glycémique élevé), et sans perte de poids, n'est pas favorable sur l'athérosclérose coronarienne [44]. Une récente méta-analyse conclut à l'absence d'association entre les apports en AGS et le risque de maladies cardiovasculaires et coronariennes [45]. Il n'y a pas d'étude d'intervention réalisée spécifiquement avec les AGS, toutes les études disponibles faisant varier également les AG insaturés.

Par ailleurs, les effets attribués aux AGS diffèrent fortement selon les AGS considérés. Les AGS à chaîne courte et moyenne (≤ C10 : 0) n'ont pas d'effet hypercholestérolémiant chez l'Homme [46] lorsqu'ils sont apportés à doses nutritionnelles, ce qui n'est plus vrai aux doses massives non physiologiques parfois expérimentées (plus de 43 % de l'AE pour ces seuls AG) [47]. De même, l'acide stéarique n'est pas non plus hypercholestérolémiant [48], voire abaisse le cholestérol-LDL de façon comparable à l'acide oléique [49]. *A contrario* les teneurs plasmatiques en acides laurique (C12 : 0), myristique (C14 : 0) et palmitique (C16 : 0) sont positivement corrélées à la cholestérolémie [48] et une baisse de la cholestérolémie fait suite à une réduction de la teneur en ces 3 AGS de 13 à 6,5 % de l'AE [50], en substitution par des AGPI.

Après considération des besoins physiologiques optimaux (sur la base d'études d'observation et non d'intervention formelles), l'ANC peut être établi pour le sous-groupe des AG athérogènes en cas d'excès à un maximum de 8 % de l'AE. Les AGS à chaîne courte et moyenne n'ont pas d'effet délétère connu et plutôt même des effets favorables pour certains d'entre eux. Toutefois, à l'heure actuelle, en l'absence de données permettant de fixer pour eux des recommandations, il est prudent de maintenir un ANC en AGS totaux inférieur à 12 % de l'AE.

3. Acide oléique

L'acide oléique est désormais bien identifié au sein du groupe hétérogène des AG mono-insaturés dont il est le composant très majoritaire dans l'alimentation. Les études spécifiques sur les AGMI disponibles (rares études épidémiologiques d'observation) ont pour la plupart été réalisées avec l'huile d'olive (très riche en acide oléique) et suggèrent que l'acide oléique exerce un effet favorable sur le profil lipidique en remplacement d'un excès d'AGS. Cet effet est observé jusqu'à environ 20 % de l'AE (pour revue [5]). Les effets sur les différents facteurs de risque cardiovasculaire (diminution de la susceptibilité des LDL à l'oxydation, des dysfonctions endothéliales, de l'insulinorésistance) sont encore incertains et seraient liés aux composants de la fraction non acide gras de l'huile d'olive.

Après considération des besoins physiologiques optimaux, et dans le cadre d'une alimentation apportant des lipides à hauteur de 35-40 % de l'AE, l'ANC pour l'acide oléique est exprimé par une fourchette de 15 à 20 % de l'AE. La limite inférieure d'apport est sous-tendue par le risque lié à la substitution de l'acide oléique par les AGS "athérogènes en excès" et la limite supérieure est suggérée par des données épidémiologiques et cliniques sur les facteurs de risque cardiovasculaires.

4. Autres acides gras non indispensables

Pour les autres AG non indispensables (notamment autres AGMI, AGPI (acides arachidonique, stéaridonique, docosapentaénoïque, certains AG *trans* et conjugués), qui peuvent exercer des rôles physiologiques majeurs, les données disponibles sont encore insuffisantes pour définir des besoins physiologiques optimaux et un ANC.

Des démarches nationales et internationales pas si divergentes *(tableau I)*

Compte tenu de la variabilité de disponibilité des données pour chacun des AG considérés, les ANC définis couvrent des réalités différentes et de surcroît variables en fonction de l'AG considéré (apports adéquats, limite maximale d'apport, etc.). S'il semble logique de recourir à des terminologies différentes pour des notions différentes, une revue des terminologies utilisées par différents pays ou instances d'évaluation nationales ou internationales montre que

	Lipides totaux	AGS	AGMI (acide oléique)	AGPI			
				totaux	LA	ALA	EPA + DHA
AFSSA 2010	35-40	< 12	15-20	nd	4	1	500 mg
EFSA 2010	20-35	aussi bas que possible	nd	nd	4	0,5	250 mg
FAO/OMS 2010	< 35	< 10	15-20	6-11	2,5-9	≥ 0,5	250-1000 mg
Health Council of the Netherlands 2001	20-40	< 10	10-30 selon AE en lipides	nd	2	1	450 mg
nd : valeur non déterminée ; AE : apport énergétique							

Tableau I : Valeurs nutritionnelles de référence pour les lipides totaux et les acides gras proposées par des instances d'évaluation nationales et internationales (exprimées en % de l'apport énergétique, sauf lorsque l'unité est précisée). D'après [1].

des notions différentes peuvent être traduites par des terminologies identiques ou inversement. Dans la démarche retenue par l'OMS-FAO [51], les terminologies utilisées (apports adéquats, fourchette d'apport acceptable, limites inférieure et supérieure de la fourchette d'apport acceptable, et limite maximale) rendent compte de la disponibilité des données scientifiques. Néanmoins, si cette approche est comprise et admise en France, le choix a été fait, pour des raisons de pragmatisme pour les professionnels de la nutrition (souci de simplification et d'homogénéité), de conserver la terminologie "ANC", adoptée en 1981 lors de la première édition des références nutritionnelles françaises. Cette différence de terminologies peut être source de confusion et appelle donc une analyse précise des données afin d'éviter des comparaisons et interprétations hasardeuses, notamment en ce qui concerne l'évaluation de la situation nutritionnelle des populations.

1. Part des lipides dans l'apport énergétique

Une des principales conclusions du récent rapport de l'OMS-FAO est qu'on ne peut considérer à l'heure actuelle comme "possible" ou "convaincant" (niveaux de preuve définis comme ceux permettant de définir des recommandations nutritionnelles) le lien existant entre la part des lipides dans l'AE et la prise de poids [51]. En effet, l'absence de parallélisme entre l'impact des apports élevés en AG sur la prise de poids (une augmentation de l'obésité alors que les apports lipidiques baissent dans les pays occidentaux et le phénomène inverse dans les pays en transition) n'a pas permis d'aboutir à un consensus en ce qui concerne la détermination de la limite supérieure de la fourchette d'apport en AG totaux. Une position conservatrice a ainsi été adoptée en maintenant les recommandations antérieures, soit 30-35 % AE. Cette apparente divergence entre les références nutritionnelles de type occidental et l'OMS-FAO pourrait donc être le seul fait de caractéristiques alimentaires spécifiques des populations considérées, démarche concernant une population occidentale d'une part, et plus globale incluant à la fois des populations occidentales et issues de pays en transition nutritionnelle d'autre part.

Pour ce qui concerne la divergence entre la fourchette de valeur que nous avons proposée et celle proposée par l'Efsa (35-40 % *vs* 20-35 % de l'AE) ***(tableau I)***, elle pourrait être liée à la nature et au choix des données considérées. En effet, l'Efsa n'a pas tenu compte d'un éventuel risque de déficit en acides gras polyinsaturés lorsque la part des lipides dans l'apport énergétique est basse, notamment inférieure à 30 %. Par ailleurs, l'Efsa a considéré que les données disponibles n'étaient pas suffisantes pour définir formellement une relation dose/effet entre les apports lipidiques et leurs effets néfastes, alors que l'Anses a considéré les études au cas par cas.

Par ailleurs, les références nutritionnelles françaises, du moins en ce qui concerne la limite supérieure de la fourchette d'apport, sont compatibles avec celles proposées par les Néerlandais. En effet, sur la base de données de la littérature et de données de consommation alimentaires spécifiques, et en se basant sur les mêmes niveaux de preuve que ceux utilisés par l'OMS-FAO [51], les Néerlandais ont adopté en 2001 [52] une fourchette d'apport en acides gras totaux de 20-40 % de l'AE.

2. Valeurs nutritionnelles pour les AG indispensables

Les divergences entre les ANC et les valeurs de référence nutritionnelles proposées par l'Efsa pour les AG peuvent être éclairées au regard des points suivants.

Si l'Efsa a considéré exclusivement des données obtenues chez l'homme (probablement en lien avec les pré-requis pour la validation scientifique des allégations), la démarche française a intégré comme indiqué précédemment la totalité de l'évidence scientifique, en incluant les données obtenues chez l'animal, qui, on le sait, sont fondamentales en nutrition humaine.

Pour ce qui concerne l'ALA, la valeur de référence nutritionnelle proposée par l'Efsa (0,5 % *vs* 1 % de l'AE pour les ANC) est établie sur la base d'une extrapolation de données de consommation

issues d'un certain nombre de pays européens, en se basant sur l'absence de symptômes de déficience. En effet, contrairement à notre approche, celle de l'Autorité européenne a considéré exclusivement les données de prévention primaire, pour lesquelles elle considère que le niveau de preuve permettant d'établir un lien entre une consommation insuffisante d'ALA et les maladies dégénératives est "convaincant".

Pour ce qui concerne le DHA et l'EPA, la valeur de référence nutritionnelle de l'Efsa (250 mg *vs* 500 mg/j pour les ANC) correspond à la limite basse de la fourchette d'apport considérée comme suffisante pour la prévention des maladies cardiovasculaires (250 à 500 mg/j), alors que notre démarche a pris en compte la notion d'apport optimal au regard des nombreux critères (facteurs de risque) identifiés.

3. Valeurs nutritionnelles pour les AG non indispensables

Dans ses conclusions, l'Efsa ne propose pas de valeurs de références nutritionnelles pour les AG non indispensables, notamment les AG saturés et monoinsaturés. Cette démarche procède du fait que ces AG sont synthétisés *de novo* par l'Homme et que par conséquent ils ne sont pas requis par l'alimentation. Pour ce qui concerne les AGS, l'Efsa recommande que leurs apports soient les plus bas possible. Cette approche reste trop imprécise pour sous-tendre l'établissement de recommandations alimentaires. Dans la démarche des ANC, l'ensemble des AG a été considéré en partant du principe que tous ont un rôle biologique, sont interdépendants, et que les recommandations alimentaires qui seront déclinées nécessitent de prendre en compte, qualitativement et quantitativement, les équilibres entre les différents AG.

Au final, les différences entre les valeurs nutritionnelles de référence pour les AG proposées par les différentes instances d'évaluation reposent pour l'essentiel sur des choix méthodologiques et des préoccupations de Santé publique différents. Ce point est crucial dans le cadre de la confrontation des valeurs nutritionnelles de référence à la réalité des données de consommation et de leur traduction en recommandations alimentaires pour les populations. Se pose alors la question de l'harmonisation des valeurs nutritionnelles de référence, au moins au niveau européen.

Conclusion

La démarche de détermination des ANC constitue une étape essentielle pour disposer d'un socle scientifique validé pour l'établissement des recommandations alimentaires pour les populations dans le cadre des programmes de Santé publique en matière de nutrition. Toutefois, il est essentiel de rappeler que les ANC sont des repères pour les professionnels de la nutrition et ne sont pas utilisables en l'état par la population générale. Bien que la nouvelle fourchette d'apport en lipides totaux soit supérieure à la valeur proposée en 2001, elle ne saurait être considérée comme un encouragement à une augmentation des apports lipidiques. Ainsi, la recommandation actuelle de réduction des apports lipidiques reste pleinement d'actualité, d'autant plus que les données de l'enquête INCA 2 montrent que plus d'1/3 de la population française (34 % des enfants et 43 % des adultes) a des apports lipidiques supérieurs à 40 % de l'AE.

POINTS **FORTS**

- Le caractère novateur de la détermination des ANC pour les AG tient à l'intégration simultanée de données relatives à la physiologie et à la physiopathologie (prévention primaire).
- Sur la base de données relatives à la prévention primaire du syndrome métabolique et cardiovasculaire, et dans la mesure où la balance énergétique est équilibrée, la part des lipides dans l'alimentation peut atteindre 40 % de l'apport énergétique sans qu'il puisse être évoqué un risque au regard des pathologies évoquées.
- C'est la variation durable du poids en lien avec l'équilibre énergétique globale, et non la réduction de la part des lipides dans l'apport énergétique, qui présente un intérêt pour la prévention des maladies.
- Les ANC définis pour les acides linoléique et α-linolénique résultent à la fois de la nécessité d'atteindre un total en AGPI favorable à la prévention cardiovasculaire et de respecter un rapport acide linoléique/acide α-linolénique inférieur à 5.
- L'augmentation de la valeur de l'ANC pour le DHA est tout particulièrement liée à son très faible taux de conversion à partir de l'acide α-linolénique, aujourd'hui clairement documenté.
- On peut aujourd'hui distinguer parmi les AGS le sous-groupe des "acides laurique, myristique et palmitique", considérés comme athérogènes en excès, et fixer pour ce sous-groupe une limite maximale d'apport.
- Un ANC pour l'acide oléique est désormais bien identifié.

L'actualisation des apports nutritionnels conseillés s'appuie sur une revue bibliographique élaborée dans le cadre d'un groupe de travail de l'ANSES. La composition du groupe de travail est le suivant : P.O. Astorg, P. Bougnoux, J. Calvarin, S. Chalon, J. Dallongeville, C. Dumas, P. Friocourt, M. Gerber, P. Guesnet, E. Kalonji, A. Lapillonne, A. Morise, J.M. Lecerf, I. Margaritis, P. Moulin, G. Pieroni, P. Legrand (Président). Le rapport intégral est consultable sur www.anses.fr. Les auteurs remercient vivement tous les scientifiques qui ont contribué à ce rapport d'expertise.

Bibliographie

1. AFSSA, Avis du 1er mars 2010 relatif à l'actualisation des ANC pour les acides gras. 2010.
2. EFSA, Scientific Opinion on Dietary Reference Values for Fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated faty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids and cholesterol. *Efsa Journal*, 2010 ; 8 : 1 461-1 568.
3. FAO/OMS, Interim Summary of Conclusions et Dietary Recommendations on Total Fat & Fatty Acids., in From the Joint FAO/WHO Expert Consultation on Fats et Fatty Acids in Human Nutrition, November 10-14, 2008, WHO HQ, 2010 : Geneva.
4. Martin A. Apports Nutritionnels Conseillés pour la populaion française. 2001 : Tec & Doc.
5. ANSES, Actualisation des Apports Nutritionnels Conseillés pour les acides gras. 2011.
6. Heini AF, Weinsier RL. Divergent trends in obesity and fat intake patterns : the American paradox. *Am J Med*, 1997 ; 102 : 259-264.
7. Willett WC. Is dietary fat a major determinant of body fat ? *Am J Clin Nutr*, 1998 ; 67 : 556S-562S.
8. Forouhi NG, Sharp SJ, Du H *et al.* Dietary fat intake and subsequent weight change in adults : results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohorts. *Am J Clin Nutr*, 2009 ; 90 : 1 632-1 641.
9. Howard BV. Dietary fat and cardiovascular disease : putting the Women's Health Initiative in perspective. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2007 ; 17 : 171-174.
10. Wildman RP, Schott LL, Brockwell S *et al.* A dietary and exercise intervention slows menopause-associated progression of subclinical atherosclerosis as measured by intima-media thickness of the carotid arteries. *J Am Coll Cardiol*, 2004 ; 44 : 579-585.
11. Brunner EJ, Wunsch H, Marmot MG. What is an optimal diet ? Relationship of macronutrient intake to obesity, glucose tolerance, lipoprotein cholesterol levels and the metabolic syndrome in the Whitehall II study. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2001 ; 25 : 45-53.
12. Thomsen C, Rasmussen O, Christiansen C *et al.* Comparison of the effects of a monounsaturated fat diet and a high carbohydrate diet on cardiovascular risk factors in first degree relatives to type-2 diabetic subjects. *Eur J Clin Nutr*, 1999 ; 53 : 818-823.
13. Salmeron J, Hu FB, Manson JE *et al.* Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr*, 2001 ; 73 : 1 019-1 026.
14. Lecerf JM. Apport lipidique et prise de poids. Aspects quantitatifs – Un débat. *Cahiers de Nutrition et de Dietetique*, 2008 ; 43 : 138-146.
15. Halton TL, Willett WC, Liu S *et al.* Low-carbohydrate-diet score and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med*, 2006 ; 355 : 1 991-2 002.
16. Lefevre M, Champagne CM, Tulley RT *et al.* Individual variability in cardiovascular disease risk factor responses to low-fat and low-saturated-fat diets in men : body mass index, adiposity, and insulin resistance predict changes in LDL cholesterol. *Am J Clin Nutr*, 2005 ; 82 : 957-963 ; quiz 1145-6.
17. Barr SL, Ramakrishnan R, Johnson C *et al.* Reducing total dietary fat without reducing saturated fatty acids does not significantly lower total plasma cholesterol concentrations in normal males. *Am J Clin Nutr*, 1992 ; 55 : 675-681.
18. Krauss RM, Blanche PJ, Rawlings RS *et al.* Separate effects of reduced carbohydrate intake and weight loss on atherogenic dyslipidemia. *Am J Clin Nutr*, 2006 ; 83 : 1 025-1 031 ; quiz 1205.
19. Gerber M, Bougnoux P, Corpet DE. Equilibre énergétique, *In :* Alimentation et cancer, évaluation des données scientifiques, E. Riboli, *et al.* Editors. 1996, Lavoisier TEC & DOC.
20. AFSSA. Acides gras alimentaires et cancers : état des connaissances et perspectives. 2003.
21. World cancer research fund/American institute for cancer research food nutrition, Physical activity at the prevention of cancer : a global perspective. Washington DC : AICR. 2007.
22. ISSFAL. Adequate Intakes, 2004.
23. Simopoulos AP, Leaf A, Salem N Jr. Workshop statement on the essentiality of and recommended dietary intakes for Omega-6 and Omega-3 fatty acids. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 2000 ; 63 : 119-121.
24. Cunnane SC. Problems with essential fatty acids : time for a new paradigm ? *Prog Lipid Res*, 2003 ; 42 : 544-568.
25. Bourre JM, Dumont O, Durand G. Does an increase in dietary linoleic acid modify tissue concentrations of cervonic acid and consequently alter alpha-linolenic requirements ? Minimal requirement of linoleic acid in adult rats. *Biochem Mol Biol Int*, 1996 ; 39 : 607-619.
26. Shekelle RB, Shryock AM, Paul O *et al.* Diet, serum cholesterol, and death from coronary heart disease. The Western Electric study. *N Engl J Med*, 1981 ; 304 : 65-70.
27. Tell GS, Evans GW, Folsom AR *et al.* Dietary fat intake and carotid artery wall thickness : the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Epidemiol*, 1994 ; 139 : 979-989.
28. Posner BM, Cobb JL, Belanger AJ *et al.* Dietary lipid predictors of coronary heart disease in men. The Framingham Study. *Arch Intern Med*, 1991 ; 151 : 1 181-1 187.
29. Kushi, LH, Lew RA, Stare FJ *et al.* Diet and 20-year mortality from coronary heart disease. The Ireland-Boston Diet-Heart Study. *N Engl J Med*, 1985 ; 312 : 811-818.
30. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE *et al.* Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med*, 1997 ; 337 : 1 491-1 499.
31. Djousse L, Pankow JS, Eckfeldt JH *et al.* Relation between dietary linolenic acid and coronary artery disease in the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Am J Clin Nutr*, 2001 ; 74 : 612-619.
32. Leren P. The Oslo diet-heart study. Eleven-year report. *Circulation*, 1970 ; 42 : 935-942.
33. Miettinen M, Turpeinen O, Karvonen MJ *et al.* Dietary prevention of coronary heart disease in women : the Finnish mental hospital study. *Int J Epidemiol*, 1983 ; 12 : 17-25.
34. Ramsden CE, Hibbeln JR, Majchrzak SF *et al.* n-6 fatty acid-specific and mixed polyunsaturate dietary interventions have different effects on CHD risk : a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr*, 2010 ; 104 : 1 586-1 600.
35. Seddon JM, Cote J, Rosner B. Progression of age-related macular degeneration : association with dietary fat, transunsaturated fat, nuts, and fish intake. *Arch Ophthalmol*, 2003 ; 121 : 1 728-1 737.
36. Seddon JM, Rosner B, Sperduto RD *et al.* Dietary fat and risk for advanced age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*, 2001 ; 119 : 1 191-1 199.
37. Tan JS, Wang JJ, Flood V *et al.* Dietary fatty acids and the 10-year incidence of age-related macular degeneration : the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol*, 2009 ; 127 : 656-665.

38. Descomps B. Les désaturases au cours du développement chez l'homme. *Cah Nutr Diet*, 2003 ; 38 : 384-391.
39. Mozaffarian D, Ascherio A, Hu FB *et al.* Interplay between different polyunsaturated fatty acids and risk of coronary heart disease in men. *Circulation*, 2005 ; 111 : 157-164.
40. Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF *et al.* Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction : diet and reinfarction trial (DART). *Lancet*, 1989 ; 2 : 757-761.
41. Marchioli R, Barzi F, Bomba E *et al.* Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction : time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione. *Circulation*, 2002 ; 105 : 1 897-1 903.
42. Balk EM, Lichtenstein AH, Chung M *et al.* Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk : a systematic review. *Atherosclerosis*, 2006 ; 189 : 19-30.
43. German JB, Dillard CJ. Saturated fats : what dietary intake ? *Am J Clin Nutr*, 2004 ; 80 : 550-559.
44. Jakobsen MU, Dethlefsen C, Joensen AM *et al.* Intake of carbohydrates compared with intake of saturated fatty acids and risk of myocardial infarction : importance of the glycemic index. *Am J Clin Nutr*, 2010 ; 91 : 1 764-1 768.
45. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB *et al.* Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*, 2010 ; 91 : 535-546.
46. Keys A, Anderson JT, Grande F. Serum cholesterol response to changes in the diet. IV. Particular saturated fatty acids in the diet. *Metabolism*, 1965 ; 14 : 776-787.
47. Cater NB, Heller HJ, Denke MA. Comparison of the effects of medium-chain triacylglycerols, palm oil, and high oleic acid sunflower oil on plasma triacylglycerol fatty acids and lipid and lipoprotein concentrations in humans. *Am J Clin Nutr*, 1997 ; 65 : 41-45.
48. Yu S, Derr J, Etherton TD *et al.* Plasma cholesterol-predictive equations demonstrate that stearic acid is neutral and monounsaturated fatty acids are hypocholesterolemic. *Am J Clin Nutr*, 1995 ; 61 : 1 129-1 139.
49. Mensink RP. Effects of stearic acid on plasma lipid and lipoproteins in humans. *Lipids*, 2005 ; 40 : 1 201-1 205.
50. Ginsberg HN, Barr SL, Gilbert A *et al.* Reduction of plasma cholesterol levels in normal men on an American Heart Association Step 1 diet or a Step 1 diet with added monounsaturated fat. *N Engl J Med*, 1990 ; 322 : 574-579.
51. FAO/OMS. Interim Summary of Conclusions et Dietary Recommendations on Total Fat & Fatty Acids. *In :* From the Joint FAO/WHO Expert Consultation on Fats et Fatty Acids in Human Nutrition, November 10-14, 2008, WHO HQ. 2010 : Geneva.
52. Health Council Of The Netherlands. Dietary reference intakes : energy, proteins, fats, and digestible carbohydrates, Health Council of the Netherlands, Editor. 2001, publication no. 2001/19ER (corrected edition : June 2002) : The Hague.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.