Habitudes alimentaires : évolution, caractéristiques, impact sur la santé et génétique nutritionnelle

Andrea Biscontin

▶ **To cite this version:**

Andrea Biscontin. Habitudes alimentaires : évolution, caractéristiques, impact sur la santé et génétique nutritionnelle . Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-01812567

HAL Id: dumas-01812567

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01812567

Submitted on 11 Jun 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Faculté de Pharmacie
Aix*Marseille Université

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 7 JUIN 2018

PAR

Mademoiselle Andrea BISCONTIN

Née le 24 mars 1992 à Ollioules

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

HABITUDES ALIMENTAIRES : EVOLUTION, CARACTERISTIQUES, IMPACT SUR LA SANTE ET GENETIQUE NUTRITIONNELLE

JURY :

Président : Madame Dominique JOURDHEUIL-RAHMANI, Maître de Conférences

Membres : Madame Claire CERINI, Maître de Conférences
Monsieur Jean-Pascal DEPRAZ, Docteur en pharmacie

Université d'Aix-Marseille – Faculté de Pharmacie – 27 bd Jean Moulin – CS 30064 - 13385 Marseille cedex 05 - France
Tél. : +33 (0)4 91 83 55 00 - Fax : +33 (0)4 91 80 26 12

Faculté de Pharmacie
Aix*Marseille Université

27 Boulevard Jean Moulin – CS 30064 - 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

Doyen :	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Vice-Doyens :	M. Jean-Paul BORG, M. Philippe CHARPIOT, M. Pascal RATHELOT
Chargés de Mission :	M. David BERGE-LEFRANC, M. François DEVRED, Mme Caroline DUCROS, Mme Pascale BARBIER
Conseiller du Doyen :	M. Patrice VANELLE
Doyens honoraires :	M. Jacques REYNAUD, M. Pierre TIMON-DAVID, M. Patrice VANELLE
Professeurs émérites :	M. José SAMPOL, M. Jean-Pierre REYNIER
Professeurs honoraires :	M. Guy BALANSARD, M. Jacques BARBE, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Bernard CRISTAU, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
Chef des Services Administratifs :	Mme Florence GAUREL
Chef de Cabinet :	Mme Sandrine NOURIAN
Responsable de la Scolarité :	Mme Myriam TORRE

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETIQUE	M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE	M. Robert GILLI Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER M. François DEVRED Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pascal PRINDERRE M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
NUTRITION ET DIETETIQUE	M. Léopold TCHIAKPE

A.H.U.

CULTURE ET THERAPIE CELLULAIRE	M. Jérémy MAGALON

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS	Mme Caroline MONTET

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe CHARPIOT

PROFESSEURS

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Philippe CHARPIOT
BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN Mme Florence SABATIER-MALATERRE
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Dominique JOURDHEUIL-RAHMANI M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Nathalie BARDIN Mme Dominique ARNOUX Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET M. Michel DE MEO Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Sylvie COINTE

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Henri PORTUGAL Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Philippe GALLICE
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	Mme Evelyne OLLIVIER

PROFESSEURS ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (P.A.S.T.)

GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE	M. Jean-Pierre CALISSI

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOGAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Elisabeth SCHREIBER-DETURMENY Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Catherine DIANA Mme Sandrine FRANCO-ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Thierry ATHUYT
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	M. Philippe BESSON

AHU

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	Mme Manon ROCHE

ATER

CHIMIE ANALYTIQUE	Mme Camille DESGROUAS

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE
Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	Mme Diane BRAGUER
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Athanassios ILIADIS
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Bruno LACARELLE
TOXICOLOGIE DE L'ENVIRONNEMENT	Mme Frédérique GRIMALDI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	Mme Suzanne MOUTERDE-MONJANEL
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Hot BUN M. Joseph CICCOLINI Mme Raphaëlle FANCIULLINO
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD M. Stéphane HONORÉ Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHARMACODYNAMIE	M. Philippe GARRIGUE

ATER

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlel BOUHLEL

Mise à jour : 1/12/2015

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Nathalie AUSIAS, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Gérard CARLES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Nicole FRANCOIS, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Christine PENOT-RAGON, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Alain RAGON, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

Mise à jour le 1er décembre 2015

REMERCIEMENTS

Au Président et Maître de thèse, Madame Dominique JOURDHEUIL-RAHMANI, merci de m'avoir fait l'honneur de diriger ma thèse et présider ce jury. Merci du temps passé à la relecture de cette thèse ainsi que pour vos précieux conseils de méthodologie et contenu. Enfin merci pour votre confiance et l'autonomie que vous m'avez accordé lors de l'écriture de mon mémoire.

A Madame Claire CERINI, qui a accepté de faire partie de mon jury de thèse, merci pour votre disponibilité et pour l'intérêt que vous avez porté à mon sujet, je vous exprime ma plus profonde gratitude.

A Monsieur Jean-Pascal DEPRAZ, mes remerciements vous vont également, merci tout d'abord d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse en tant que professionnel de santé, mais aussi pour m'avoir accompagnée de façon bienveillante lors de mon stage à LGA. Ce fut une période riche d'apprentissages dont je ne garde que de bons souvenirs.

Au terme de ce parcours, je tiens également à remercier ceux et celles qui me sont chers, en particulier ma famille.

A mes parents, je vous dédie spécialement ce travail, spero che siate fieri di me. Grazie di tutto quello che avete fatto e fate ancora per me e la Tosca. Un grazie particolare alla mamma, grazie mammina di avermi sempre rassicurato quando avevo paura, sopratutto questi ultimi anni, sono sicura mi abbia portato fortuna, anche se uno si costruisce la fortuna da solo. Grazie di avermi permesso di essere la persona che sono oggi. Merci de m'avoir apporté cette culture si hétéroclite et variée qui fait la richesse d'une personne. Tutte le parole del mondo non potrebbero esprimere il mio amore e la mia tenerezza.
Un fils reste un fils jusqu'à ce qu'il se marie, mais une fille reste une fille toute sa vie durant.

A Tosca, la mia sorellina, grazie semplicemente di esistere, la vita sarebbe talmente triste senza di te. Hai reso la mia vita speciale.

A Tristan, mon amour, merci de m'avoir supportée pendant toutes ces années et les périodes difficiles d'examen. Tu m'as vue stressée pendant les révisions, inquiète en attendant les résultats, et heureuse en les découvrant. La tâche ne fut pas aisée, mais le jeu en vaut la chandelle. Merci également d'avoir lu en intégralité ma thèse ; c'est génial d'être avec une pharmacienne, non ?

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

PREAMBULE

« Quel est le régime alimentaire idéal ? »

C'est une question que beaucoup se posent lorsque la nutrition est évoquée ou bien lorsqu'elle est approfondie. Que ce soit les nutritionnistes, les pharmaciens, les médecins ou d'autres professions touchant au sujet, il ne leur est possible de passer outre cette interrogation.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS ..... **- 1 -**

PREAMBULE ..... **- 3 -**

TABLE DES MATIERES ..... **- 4 -**

LISTE DES ABBREVIATIONS ..... **- 6 -**

LISTE DES FIGURES ..... **- 8 -**

LISTE DES TABLEAUX ..... **- 9 -**

INTRODUCTION ..... **- 10 -**

PARTIE 1 : HISTOIRE ET EVOLUTION DE L'ALIMENTATION ..... **- 12 -**

I- L'ALIMENT AU COURS DES SIECLES ..... - 13 -

1. Les trois âges de l'alimentaire ..... *- 13 -*

2. Evolution de l'alimentation ..... *- 16 -*

3. Régime Paléolithique, un retour aux sources bénéfique ..... *- 19 -*

4. L'alimentation moderne ..... *- 20 -*

II- MONDIALISATION DE L'ALIMENTATION ..... - 28 -

1. Impact de la mondialisation sur l'alimentation ..... *- 28 -*

2. Français, Européen, Américains et Asiatiques face à l'alimentation ..... *- 30 -*

3. « Dis-moi ce que tu manges, je te dirai qui tu es » ..... *- 32 -*

4. Vers une alimentation durable ? ..... *- 33 -*

PARTIE 2 : DIFFERENTS REGIMES, DIFFERENTES PERCEPTIONS : CARACTERISTIQUES NUTRITIONNELLES DE DIFFERENTS REGIMES ALIMENTAIRES ..... **- 36 -**

I- ARGUMENTATION DES REGIMES ETUDIES ..... - 37 -

II- REGIMES ET CULTURE ..... - 39 -

1. Régime alimentaire Méditerranéen ..... *- 39 -*

2. Régime alimentaire d'Okinawa ..... *- 54 -*

3. Régime alimentaire Occidental ou Américain type ..... *- 62 -*

III- REGIMES ET MODE ..... - 74 -

1. Influence de l'environnement et dimension culturelle ..... *- 74 -*

2. Régime végétarien ..... *- 77 -*

3. Régime sans gluten ..... *- 89 -*

PARTIE 3 : LA SANTE IMPACTEE ..... **- 95 -**

I- REGIMES ALIMENTAIRES ET IMPLICATION DANS LES MALADIES METABOLIQUES ..... - 96 -

1. Les maladies métaboliques : obésité, diabète et syndrome métabolique ..... *- 96 -*

2. Régime alimentaire Méditerranéen et prévention des maladies métaboliques ..... *- 107 -*

3. Régime alimentaire d'Okinawa et prévention des maladies métaboliques ..... *- 110 -*

4. Régime alimentaire américain et maladies métaboliques ..... *- 113 -*

5. Recommandation et prévention concernant l'excès de poids et les maladies métaboliques ..... *- 116 -*

II- REGIMES ALIMENTAIRES ET IMPLICATION DANS LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES ..... - 121 -
1. Les maladies cardiovasculaires ..... - 121 -
2. Facteurs de risque cardio-vasculaires ..... - 128 -
3. Régime alimentaire Méditerranéen et prévention des maladies cardiovasculaires ..... - 138 -
4. Régime alimentaire d'Okinawa et prévention des maladies cardiovasculaires ..... - 143 -
5. Régime alimentaire américain et maladies cardiovasculaires ..... - 148 -
6. French Paradox et régime traditionnel français ..... - 151 -
7. Les spécificités du régime végétarien influençant la santé ..... - 152 -
8. Rôle préventif de la diététique et de l'activité physique ..... - 157 -
III- NOUVEAUX REGIMES ALIMENTAIRES ET IMPACT : LES SPECIFICITES DU REGIME SANS GLUTEN INFLUENCANT LA SANTE ..... - 173 -
1. Effet du gluten sur l'organisme ..... - 173 -
2. Bénéfices attendus d'une consommation d'aliments sans gluten ..... - 174 -
3. Troubles observés ..... - 175 -

PARTIE 4 : ALIMENTATION ET NUTRIGENETIQUE ..... - 178 -

I- GENOMIQUE NUTRITIONNELLE ET « OMIQUES » ..... - 179 -
1. Sciences « omiques » ..... - 179 -
2. Nutrigénétique et Nutrigénomique ..... - 179 -
3. Vers une médecine personnalisée ..... - 180 -
II- ETUDE DES PRINCIPALES INTERACTIONS GENES-NUTRITION ..... - 182 -
1. Génétique des maladies métaboliques ..... - 182 -
2. Génétique des maladies cardiovasculaires ..... - 184 -
3. Etude d'une alimentation particulière : Interaction avec le régime méditerranéen ..... - 185 -

CONCLUSION ..... - 189 -

BIBLIOGRAPHIE ..... - 192 -

SERMENT DE GALIEN ..... - 229 -

LISTE DES ABBREVIATIONS

AGL	Acides Gras Libres
AGNE	Acides Gras Non Estérifiés
AGMI	Acide Gras Mono Insaturé
AGPI	Acides Gras Polyinsaturés
AGS	Acides Gras Saturés
AGT	Acides Gras Trans
AHA	American Heart Association's
AJR	Apports Journaliers Recommandés
ALA	Acide alpha-linolénique
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
CARDIA	Coronary Artery Risk Development in Young Adults
CCAF	Comportements et Consommations alimentaires en France
CLOCK	Circadian Locomotor Output Cycles Kaput
CODE-2	Cost of diabetes in Europe-Type 2
CoSMoP	Cohorte pour la surveillance de la mortalité par profession
CREDOC	Centre de Recherche pour l'Etude et l'Observation des Conditions de vie
CV	CardioVasculaire
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension
DHA	Acide Docosahexaénoïque
HEI	Healthy Eating Index
HbA1C	Hémoglobine Glyquée
HOMA-IR	Homeostasic Model Assessment of Insulin Resistance
HLP	Healthy Lifestyle Pattern
DESIR	Data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome
EPA	Acide Eicosapentaénoïque
EPIC	European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition
FAO	Food and Agriculture Organisation
FDA	Food and Drug Administration
FODMAPS	Fermentescibles Oligosaccharides Disaccharides Monosaccharides Polyols
FTO	Fat mass and obesity-associated protein
HCY	Homocystéine
HTA	Hypertension Artérielle
IDF	Fédération Internationale du Diabète
IMC	Indice de Masse Corporelle
INCa	Institut National du Cancer
INPES	Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé
INSEE	Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
InVS	Institut national de Veille Sanitaire

IM	Indice de Masse Corporelle
LDL	Low Density Lipoprotein
LXR	Récepteurs X du foie
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
MC4R	Melanocortin 4 receptor
MONALISA	MOnitoring NationaL du rISque Artériel
MONICA	MONItoring of trends and determinants of CArdiovascular diseases
MTHF	Méthylènetétrahydrofolate
MTHFR	Méthylènetétrahydrofolate Réductase
NCEP	National Cholesterol Education Program
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
PAD	Pression Artérielle Diastolique
PAS	Pression Artérielle Systolique
PNA	Programme National pour l'Alimentation
PPAR	Prolifératéurs de peroxysomes
PREDIMED	Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet
SBSI	Surface Based Body Shape Index
SCORE	Systematic Coronary Risk Evaluation
SNP	Single Nucleotide Polymorphism
TG	Triglycérides
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study
WESDR	The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy

LISTE DES FIGURES

FIGURE N° 1	Répartition des mots cités en réponse à la question : « pour vous, qu'est-ce que bien manger ?»
FIGURE N° 2	Enquête sur les perceptions de la qualité d'un aliment
FIGURE N° 3	Pyramide de la Diète Méditerranéenne : un style de vie actuel
FIGURE N° 4	Conversion de l'ALA en EPA et DHA
FIGURE N° 5	Essor de la publicité américaine
FIGURE N° 6	Parts des consommateurs de produits sans gluten au Canada
FIGURE N° 7	Raisons motivants à la consommation de produits sans gluten
FIGURE N° 8	Taux standardisé de prévalence du diabète traité par département en 2007 (régime général de l'assurance maladie, France)
FIGURE N° 9	Prévalence du syndrome métabolique dans les trois registres de l'étude MONICA
FIGURE N° 10	Disparités régionales des taux moyens standardisés de mortalité prématurée 2008-2010 (différences par rapport au taux standardisé national moyen) pour maladies cardio-vasculaires (cause initiale - CI), cardiopathies ischémiques (CI), maladies cérébrovasculaires (CI), insuffisance cardiaque (causes multiples - CM) et embolie pulmonaire (CM)
FIGURE N°11	Mortalité cardiovasculaire selon la catégorie sociale sur la période 1976-2002
FIGURE N° 12A	Évolution de la mortalité par maladie coronarienne selon la catégorie sociale
FIGURE N° 12B	Évolution de la mortalité par maladie cérébrovasculaire selon la catégorie sociale et la période
FIGURE N° 13	Manifestations observées suite à la consommation de gluten
FIGURE N° 14	Interaction entre le polymorphisme *APOA2* -265T> C et l'apport en graisses saturées sur l'IMC chez des sujets méditerranéens

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU N° 1	Principales crises alimentaires de la fin du XXème siècle
TABLEAU N° 2	Index d'Adhésion Méditerranéenne (MAI) de groupes de pays étudiés entre les périodes 1961-195 et 2000-2003
TABLEAU N° 3	Composants et recommandations pour le score du Healthy Eating Index (HEI) original et le Healthy Eating Index 2005
TABLEAU N° 4	Apports nutritionnels chez les végétariens, lacto-ovo-végétariens et non-végétariens
TABLEAU N° 5	Interprétation de l'Indice de Masse Corporelle
TABLEAU N° 6	Définition du syndrome métabolique selon trois caractérisations différentes
TABLEAU N° 7	Prévalence du syndrome métabolique et épidémiologie
TABLEAU N° 8	Définition et classification de l'hypertension artérielle
TABLEAU N° 9	Contenu polyphénolique et activité antioxydante des légumes provenant d'Okinawa
TABLEAU N° 10	Effets du régime végétarien sur les facteurs de risque de maladies cardiovasculaires exprimés en différence moyenne pondérée
TABLEAU N° 11	Effets du régime végétalien sur les facteurs de risque de maladies cardiovasculaires exprimés en différence moyenne pondérée

INTRODUCTION

Tandis que les maladies infectieuses sont en constante diminution dans les pays occidentaux, de nouvelles maladies, non transmissibles, prennent leur essor, souvent de façon lente et imperceptible. Ceci est décrit par beaucoup comme une conséquence inéluctable des nouvelles habitudes alimentaires des populations qui ont conduit à une suralimentation. Cette dernière peut s'apparenter à une malnutrition lorsque la consommation de produits d'origine végétale est abondamment remplacée par des produits d'origine animale et surtout des produits transformés, industrialisés et riches en sucres ajoutés et acides gras saturés (AGS). Le chiffre des plus de 805 millions de personnes en sous-nutrition dans le monde (1) contraste avec les près de 2 milliards de personnes en surpoids, parmi lesquels 650 millions d'obèses (2).

Depuis le milieu du XXème siècle, dans l'après-guerre, il est possible d'observer une profonde transition nutritionnelle accompagnée d'un changement radical des habitudes alimentaires. Ce changement est caractérisé par une diminution de la part du budget attribué aux dépenses alimentaires, avec une baisse du coût des calories et des prix relatifs des aliments. La révolution industrielle a alors permis une augmentation de la disponibilité alimentaire ainsi qu'une abondance de calories mises à la disposition des populations. La part de chaque nutriment est cependant fortement modifiée, avec une augmentation de l'apport énergétique attribué aux lipides et une diminution de celui attribué aux glucides. L'exercice physique, auparavant plus important, masquait les effets néfastes de cette transition nutritionnelle. Ces modifications nutritionnelles ont ainsi eu des conséquences favorables sur la santé, effaçant en partie les inégalités en matière d'alimentation dans les pays développés. La mondialisation globalisa cependant une alimentation riche en graisse et à forte densité énergétique, accompagnant l'urbanisation et la sédentarité croissante des populations. De là s'en est suivit la perte du caractère traditionnel de certains régimes alimentaires, supplantés par le régime américain, encore appelé occidental. Les phénomènes de société ne font que diminuer les moments de convivialité qui faisaient partie à part entière de l'alimentation traditionnelle.

L'alimentation et les habitudes alimentaires sont en constante évolution mais il est vrai qu'elles ont été considérablement modifiées au XXème siècle et ce plus rapidement que lors des révolutions alimentaires précédentes. Pour comprendre le sujet dans sa globalité, il est

alors intéressant de prendre en compte l'évolution historique de l'alimentation, marquée au fil des siècles par les nouvelles inventions de l'Homme, le brassage culturel, économique et social et parfois même par la politique.

Cela amène à l'étude de différents régimes alimentaires spécifiques aux populations et aux différentes cultures. Certains plus anciens, d'autres plus récents. Chaque diète, quelle soit culturelle ou un effet de l'émergence d'une mode, est motivée par des circonstances bien précises qui font d'un ensemble d'habitudes alimentaires un régime unique et parfaitement définit. Tout comme les autres produits de consommation, les aliments ne sont pas exempts des influences publicitaires et marketing.

Mais quels sont ceux qui sont véritablement bénéfiques pour la santé ? Faut-il se rapprocher du traditionnel, semblable au régime méditerranéen ou d'Okinawa, connus de nos anciens et rapportés comme patrimoines alimentaires, ou bien l'avenir est-il dans l'innovation, la rechercher perpétuelle de nouvelles habitudes alimentaires qui serait plus saines ?

La science ne cesse de produire de nouvelles données et ainsi, des progrès en génétique sont régulièrement établis, mettant à jour une nouvelle espérance de thérapeutique pour l'Homme. Depuis plusieurs décennies, l'hypothèse de lier nutrition et génétique a été émise par de nombreux chercheurs, créant une nouvelle discipline scientifique qu'est la génétique nutritionnelle. L'impact de l'alimentation sur l'Homme n'est plus uniquement étudié au travers des observations physiologiques et physiopathologiques, mais plus profondément au niveau du génome, remettant en cause les procédés classiques de compréhension de l'alimentation. La variation interindividuelle, le polymorphisme génétique font que chacun réagit différemment aux facteurs environnementaux et en particulier à l'alimentation. Il sera alors possible d'adapter aux besoins de l'individu ses habitudes alimentaires.

Ce sont ces problématiques qui feront l'objet de la présente thèse d'exercice. Le champ d'application est cependant si vaste que seules quelques illustrations et réflexions seront présentées, montrant l'étendu et les possibilités d'exploration de la nutrition et de l'étude des habitudes alimentaires.

« Food is the most primitive form of confort »

Sheila Graham

PARTIE 1 : HISTOIRE ET EVOLUTION DE L'ALIMENTATION

« *Peut-être la civilisation moderne nous a-t-elle apporté des formes de vie, d'éducation et d'alimentation qui tendent à donner aux hommes les qualités des animaux domestiques* »

Alexis Carrel

I- L'ALIMENT AU COURS DES SIECLES

1. Les trois âges de l'alimentaire

L'aliment moderne dérive d'une évolution millénaire. De profondes modifications sociétales ont impacté les habitudes et modes de vie. Ainsi, il est impossible de dissocier alimentation et découvertes technologiques, ces dernières influençant la culture agricole et l'élevage. Louis Malassis, qui fut le président d'Agropolis et directeur du musée Agropolis à Montpellier, se pencha longuement sur les nourritures et agricultures mondiales. Il détailla dans un ouvrage, *Les trois âges de l'alimentaire*, la dimension historique et évolutive de l'alimentation (3). L'ingénieur et professeur agronome distingua différentes époques définies d'abord par la révolution agricole correspondant à l'invention de l'agriculture au néolithique puis par la révolution industrielle de la fin du XVIIIème siècle. A chaque époque correspond une façon différente d'obtenir et de consommer les aliments. S'ensuit une disponibilité qualitativement et quantitativement différente selon les modèles de consommation ; l'évolution de l'aliment au cours des siècles ne peut ainsi pas être dissocié de l'environnement social.
Chaque époque dérive de la précédente, laquelle subit de grands changements, d'ordre productif avec le passage du travail manuel au mécanique puis au motorisé et d'ordre alimentaire avec l'ajout de nouvelles espèces cultivées.

- **<u>L'âge pré-agricole</u>**

Le Paléolithique constitue l'âge pré-agricole, où l'Homme vit dans un système de prédation : les hommes sont des chasseurs-cueilleurs et s'alimentent au travers de la cueillette de fruits et légumes, de la chasse et de la pêche. C'est l'environnement qui fournit les ressources nécessaires à l'alimentation ; l'agriculture et l'élevage étant alors inconnus.
Même s'il est difficile de le mettre en évidence, il est certain que ce système alimentaire implique des connaissances importantes quant aux propriétés des plantes, leur partie consommable et la saisonnalité. La recherche et l'étude du monde végétal à cette époque fut importante et transmise comme un enseignement. Le recours à la chasse implique la fabrication d'outils adéquats, en pierre taillée mais également en os. C'est au Paléolithique supérieur, entre -35 000 et -5 000 avant J.C., que la spécialisation des outil, qui deviennent de plus en plus petits, s'accentue, facilitant ainsi divers gestes quotidiens tels que la chasse, la

pêche ou l'habillement (4). Les pierres taillées sont, par exemple, associées avec des manches en bois pour créer des outils de chasse élaborés et puissants.
L'usage de la céramique est alors limité et son usage comme poterie et objet alimentaire ne se généralisa que plus tard.

Cette réflexion collective autours de la nourriture et de l'alimentation permit de développer socialement l'Homme, et cette évolution fut accentuée plus tard par l'essor de l'agriculture.

- **L'âge agricole**

C'est 10 000 ans avant J.C. qu'apparaissent les premières formes d'agriculture, avec trois principaux foyers de diffusion : le Proche-Orient, l'Asie du Sud-Est et la Méso-Amérique (5). Les raisons qui ont poussé les Hommes à délaisser la cueillette au profit de l'agriculture restent mal connues (6), mais il est évident que c'est la nécessité alimentaire et l'évolution culturelle qui demeure la cause la plus vraisemblable. La présence de ressources abondantes dans certaines régions a probablement permis les premières traces d'agriculture qui ne peut être associée qu'à une certaine forme de sédentarité. Les sociétés créées sont ainsi capables de conquérir des territoires ; l'agriculture permettant de nourrir l'ensemble de la population, ce que ne permettait pas le modèle de chasseur-cueilleur (7). L'augmentation de la population se fait plus rapidement car les hommes peuvent entretenir plus de femmes et d'enfants grâce à la culture des végétaux et des céréales.

Les premières formes d'agriculture sont représentées par la culture des céréales qui restent les plus cultivées à l'heure actuelle comme le blé, orge et le lin dans le croissant fertile et plus tard le riz et le millet en Asie. L'alimentation évolua considérablement avec 90% du régime alimentaire constitué de légumes cultivés par les Hommes (8) ; ceci a eu pour conséquence une diminution de la taille moyenne des Hommes et des manifestations significatives d'une malnutrition comparativement aux ancêtres qui consommaient plus d'aliments d'origine animale.

Alors que le chien était au Paléolithique le seul animal domestiqué utilisé pour la chasse, l'élevage fut également développé au Néolithique, permettant de fournir de nouveaux matériaux utiles comme le cuir et les cornes. Cela favorisa l'émergence de nouvelles maladies dues à la proximité avec le bétail et entre les Hommes eux-mêmes. Les plus forts résistaient alors, et une nouvelle forme d'adaptation vit le jour.

L'Homme devient auto-suffisant et produit la nourriture dont il a besoin sans avoir à s'adapter aux aléas des écosystèmes naturels. Nait alors le concept de village et de foyer, où l'on voit apparaitre des unités de production de nourriture et des unités de consommation (3). Grâce à la sédentarisation naissante et à un certain stade de développement, les premières villes sont créées. La division du travail au sein de la société s'opère sur la base de l'agriculture et 70 à 80 % de la population devient agricole, permettant l'acquisition d'une richesse individuelle pour l'individu lui-même et collective pour le village.

Cette première révolution agricole permit un bon culturel notable, mais vit apparaitre des inégalités fondées sur la richesse que les sociétés pouvaient produire. Les agriculteurs les plus habiles se créent un patrimoine considérable fondé sur la possession des terres qui devient alors un moyen de domination et de pouvoir. Cela impacta les populations pendant de nombreux millénaires, jusqu'à ce que l'ère industrielle mette fin dans la majeure partie du monde à cette société de pauvreté, de disettes et de famines.

- **L'âge agro-industriel**

Au XIXème siècle, la révolution industrielle fit basculer l'alimentation d'un système agricole à un système industriel créant ainsi un système appelé « agro-industriel » par Louis Malassis.
Petit à petit, l'agriculture intégra d'abord dans les techniques de culture les inventions disponibles, généralisant la mécanisation et l'innovation. L'industrie agro-alimentaire fut ensuite créée et entra dans les maisons et foyers, au travers de la production d'aliments transformés ou prêts à consommer.
L'industrialisation toucha également de façon indirecte le monde agricole et l'alimentation. L'urbanisation s'amplifia et le commerce agricole augmenta du fait du développement des moyens de transport. La machine à vapeur et le transport réfrigéré rendirent possible des échanges à grande distance de produits fragiles et périssables.
Bien que les apports en protéines animales soient devenus plus adéquats depuis la révolution industrielle, comme l'indique l'augmentation de la taille moyenne de l'Homme, notre régime alimentaire est loin d'être semblable à celui qui se pratiquait au Paléolithique et représente une forme de malnutrition importante dans les pays occidentaux (9).

L'agriculture et l'élevage représentent encore de nos jours la base de l'alimentation, immuable au cours du temps, mais elle a pour vocation à subir des changements profonds du fait de l'industrialisation croissante qui ne cesse de se développer. Les gains de productivité ne cessent d'être augmentés, souvent au détriment des saveurs et des bienfaits pour la santé. La création des hypermarchés et grandes surfaces dans les années soixante ne fit qu'accroître

la part des dépenses alimentaires dues à l'industrie, dépassant celles de l'agriculture traditionnelle. Le secteur agro-alimentaire est aujourd'hui en France le premier secteur industriel, représentant ainsi 18% de l'industrie manufacturière en 2012 (10).

Ces trois âges de l'alimentaire impactent tous les pays, mais à un rythme plus ou moins rapide. Ainsi, certains continents restent à l'écart dans la course à l'industrialisation, comme l'Afrique, alors que c'est principalement dans ce continent que l'industrie agro-alimentaire devrait se développer afin de répondre aux besoins alimentaires croissants.

Grâce à la croissance économique, on passe ainsi d'une société agricole à une société de consommation de masse, où le plus grand nombre a accès a une alimentation omniprésente mais qui n'est pas synonyme de nourriture équilibrée et saine. L'intensification de l'agriculture pose problème, il est donc nécessaire d'entrer dans un nouvel âge, celui de l'agriculture agro-écologique avec l'intégration de nouvelles pratiques plus écologiques et saines.

2. Evolution de l'alimentation

L'alimentation dans certaines régions du monde a évolué depuis la création de l'agriculture, du fait de changements culturels mais également sous l'impact de facteurs géographiques et climatiques. Le Royaume-Uni était auparavant un glacier et la France recouverte de toundra, actuellement présente autours des pôles. Il n'est ainsi pas rare de retrouver des vestiges de certains végétaux comme les lichens ou les mousses, alors que le climat est aujourd'hui tempéré et doux, en particulier sur le pourtour méditerranéen (6). Les ressources dont disposaient les Hommes dans les berceaux de la civilisation étaient éloignées de celles observées de nos jours. Les périodes interglaciaires pendant lesquelles les plantes occidentales ont progressé vers les plaines orientales de l'Europe étaient caractérisées par des fluctuations climatiques, avec parfois un climat froid et sec favorisant l'extension des plantes orientales vers l'Ouest, parfois un caractère doux et humide. Il est cependant possible d'observer un maintien d'un certain type de végétation, comme le Hêtre, le Chêne, le Charme, qui constituait déjà les forêts préhistoriques, marquant ainsi l'immuabilité de la nature malgré les changements importants qui ont eu lieu.

L'agriculture a permis de conserver certains types de végétaux à l'abri de la sélection naturelle que la végétation sauvage subit. Tandis que dans la nature seules les plantes les plus fortes sont maintenues, dans la culture végétale, l'Homme ne garde que les espèces les plus avantageuses pour son alimentation afin d'accroître la productivité ; celles qui ont de grosses

graines et tubercules ou qui peuvent plus facilement lutter contre les rongeurs. C'est le cas pour les céréales, où celles avec un épi rigide ont été retenues car elles permettent de mieux réaliser la récolte mais sont aussi plus facilement détruites par les oiseaux alors que les grains des épis sauvages tombent dès qu'ils sont touchés. Dans le règne végétal il est possible à partir du Néolithique de distinguer plantes sauvages et plantes cultivées. Ces dernières sont caractérisées par leur propriétés d'élaboration et d'accumulation de composés utiles à l'Homme pour l'alimentation, comme le sucre, l'amidon, l'huile, ou bien comme matière première végétale, tels que le coton, les matières colorantes et le bois. Il est estimé que les plantes et végétaux représentaient plus de 50% de l'alimentation chez l'*Homo sapiens* (11). Lorsque l'Homme moderne se développa, la proportion de la chasse augmenta avec l'invention de nouvelles techniques et matériaux (12).

- Rites et prières

Les pratiques ancestrales furent considérablement influencées par les croyances et les mythes véhiculés. Ainsi, la légende de la déesse du maïs chez les Indiens Abenaki n'est qu'un exemple parmi d'autres. Le mythe narre que la déesse s'approcha d'un membre de la tribu endormi, après avoir creusé le sol pour cueillir des racines à manger. Touchée de pitié, elle lui enseigna alors à brûler la prairie et y faire pousser du maïs. D'autres récits sur la culture du Maïs sont transmis de génération en génération, en particulier dans les tribus indiennes.
En Russie, alors qu'une princesse russe est enlevée par les Tartares, une magicienne la transforme en grain de Sarrasin pour l'aider à s'évader et la ramène chez elle. La princesse chosisit de se sacrifier et rester une plante pouvant nourrir la population, permettant ainsi d'amener le bonheur à son peuple.
Les implications spirituelles incluent également les cérémonies rituelles pratiquées depuis longtemps et qui ont perduré pendant des siècles. Plus tard, diverses fêtes relatives aux champs furent de mise en fonction du rythme de la culture : celle du labour, des semailles, de la floraison et des vendanges. Les sacrifices des animaux avaient également lieu lors des cérémonies religieuses et tout était dicté par la religion. Même dans les sociétés primitives, lorsque la civilisation était peu aboutie, des cérémonies assuraient la saisonnalité et l'abondance des fruits. Les dieux et les ancêtres étaient invoqués afin de protéger la récolte et toute une série d'offrandes, de prières, de danses et de légendes étaient perpétuées.

- Domestication du feu

La maitrise du feu compte parmi les découvertes qui ont permis un changement radical de la société, mais également de l'alimentation. Il servait alors à protéger des animaux sauvages et à se chauffer. Il a aussi contribué à un changement du mode d'alimentation. La nourriture n'est plus consommée exclusivement crue, mais elle est cuite sur le feu. Des pratiques culinaires se sont alors développées, formant les premières traces de cuisine. La consommation prépondérante de fruits a laissé la place à la cuisson des tubercules dont l'amidon était rendu plus digestible et non toxique par la cuisson.
Le feu a par la suite joué un rôle important dans l'agriculture que ce soit dans la chasse - en mettant le feu à la savane, l'Homme peut rabattre le gibier - ou dans l'agriculture où le feu permet de détruire la végétation sauvage existante pour mettre en place des cultures.

- Premières cultures

Les plantes et végétaux ne sont pas égaux au niveau de la date et de l'origine de leur culture.
Les premières cultures furent élaborées à partir des plantes à tubercules amylacés. Ces végétaux les plus anciennement cultivés ont maintenu une variété de forme qui n'est pas retrouvée dans les plantes introduites dans l'agriculture plus tardivement. C'est le cas du blé, de l'orge, du maïs, du soja, du lin et du coton dont la culture est plus récente. Ces Graminées représentaient un aliment quotidiennement consommé à l'Antiquité, sous forme de farine ou de gruau appelé « Alica de Pline ». Les plantes oléagineuses, souvent à petite graine comme le lin, le colza et le sésame, et les légumineuses furent également introduites précocement dans l'agriculture et firent partie intégrante des habitudes alimentaires. La croissance de ces dernières est favorisée par la cendre des produits végétaux, d'où une association très étroite avec le feu de brousse qui agit comme un engrais naturel.
Les plantes utilisées comme condiments sont elles plus récentes et il a fallut attendre la colonisation européenne pour voir un véritable essor des aromates.

Avec l'accroissement de la population et son extension, la culture des plantes s'est ainsi de plus en plus développée et diversifiée. Apparue d'abord dans les régions géographiques les plus propices à l'agriculture, elle s'est ensuite étendue à la presque totalité du globe terrestre, favorisée par l'adaptation évolutive.

3. Régime Paléolithique, un retour aux sources bénéfique

Avec l'avènement de l'agriculture, et plus tard de l'industrie agro-alimentaire, de nouvelles habitudes alimentaires ont été introduites pour lesquelles le génome humaine n'était pas forcément adapté. Plus particulièrement, la transformation des aliments par des procédés industriels produit des aliments à forte teneur en sucres ajoutés, en AGS (Acides Gras Saturés) et en sel, nocifs pour l'organisme. L'alimentation moderne induit l'augmentation de certaines maladies métaboliques, comme le diabète, l'obésité et le syndrome métabolique, mais aussi d'autres maladies chroniques telles que les maladies cardiovasculaires, les maladies auto-immunes et les cancers. Le retour à un mode de vie proche du mode de vie adopté par nos ancêtres au Paléolithique permettrait d'inverser la tendance contemporaine de la prise de poids. Basé sur le modèle du chasseur-cueilleur, le régime Paléolithique supprime les produits laitiers et les céréales pour ne garder que les fruits et légumes et les viandes et poissons, mais aussi les graines et les noix.

Plus qu'aux catégories d'aliments consommées, les bénéfices du régime Paléolithique tiennent surtout à la suppression de produits transformés, en conserve ou salés. Ceci exclut donc les viandes grasses, les produits salés, sucrés ainsi que les boissons gazeuses. Les aliments transformés sont omniprésents dans le régime alimentaire américain contemporain alors que les gâteaux, pâtisseries, hamburgers, bagels, pizzas, frites et sauces étaient inexistant jusqu'à il y a quelques décennies. Tandis que les produits laitiers, céréales, sucres raffinés, huiles végétales raffinées, et l'alcool représentent 72,1% de l'énergie quotidienne consommée en moyenne par les américains aux États-Unis, ces types d'aliments n'auraient que peu contribué à l'énergie apportée dans le régime pré-agricole (13).

Les populations préhistoriques obtenaient leurs sources protéiques de la chasse, en particulier des troupeaux d'animaux, lesquels fournissaient une viande considérablement différente de la viande disponible aujourd'hui au supermarché. Bien que le régime alimentaire fût fortement dépendant des aliments d'origine animale, ceci n'aurait pas provoqué de mauvais profils lipidiques, probablement du fait de la faible teneur en glucides alimentaires et d'une forte proportion d'AGMI et d'oméga-3 qui permettent de contrer le développement de maladies cardiovasculaires et métaboliques. Les animaux domestiqués (bœufs, porcs, agneaux…etc.) ont toujours représenté une source de viande bien plus grasse que celle des animaux sauvages de l'époque à cause d'une alimentation plus riche et d'un exercice physique moins intense (14), alors que leur composition protéique est similaire.

Bien que les recommandations actuelles ne soient pas respectées si on suit un régime Paléolithique strict, en particuliers concernant la consommation de produits laitiers et de céréales, l'Homme de Néandertal et celui de Cro-Magnon sont très proches des Esquimaux quant à leur habitudes alimentaires, et avaient des os forts, indiquant que leurs apports en calcium étaient suffisants. La consommation de fibres était également très élevée, en particuliers les fibres apportées par les fruits et les légumes. Du fait de la grande variété des plantes cueillies et mangées, l'apport en vitamines au Paléolithique excédait fortement le notre, indépendamment de la consommation carnée.
De plus, la diète paléolithique consistait en un apport en viande représentant 35 % de l'apport alimentaire, avec seulement un sixième de l'apport en sodium présent aujourd'hui dans un régime occidental typique (15). Cela permet d'assurer des taux élevés en fer et protéines.

4. L'alimentation moderne

De l'agriculture qui a perduré durant des millénaires sont nés des habitudes et des modes alimentaires caractéristiques des régions qui les ont vus naitre. Sous des influences historiques et économiques, l'alimentation ancienne n'est plus la même que celle d'aujourd'hui, excepté peut-être le régime méditerranéen qui est fortement ancré dans les traditions, mais qui tend lui aussi à disparaitre. Alors qu'avant les conquêtes militaires, les échanges commerciaux et les décisions politiques influençaient grandement les régimes alimentaires, nous sommes aujourd'hui confrontés à un échange rapide d'informations et de produits qui facilite le brassage des habitudes. Cela conduit à des changements profonds qui s'opèrent à une vitesse exponentielle en quelques dizaines d'années tout au plus. La production industrielle à grande échelle remplace alors la cuisine familiale et traditionnelle.
Après l'importation de la culture européenne en Amérique à partir du XVème siècle, c'est aujourd'hui aux Américains d'influencer les habitudes alimentaires des Européens.

a. Evolution du discours nutritionnel des années 1920 à nos jours

Les différentes générations qui se sont succédées au cours du XXème siècle ont vécu des situations différentes en fonction de l'avènement des technologies et du contexte.
L'après première guerre mondiale a été marqué par le rationnement des provisions, avec la mise en place des tickets de rationnement, afin de faire face à la pénurie qui s'installa

rapidement après le début de la guerre. Le rationnement de la farine et du pain perdura jusqu'en 1919, alors que le pain était à la base de l'alimentation populaire. Cela concerna également la viande, limitée à deux fois par semaine en 1917 et trois fois en 1918 ; le sucre à 750 grammes par mois, et cela de 1917 à 1921. Le rationnement du lait quant à lui différait en fonction des régions. Tous les produits de la vie courante étaient impactés, certains même interdits comme les pâtisseries. Les cultivateurs, les populations de campagne et les citadins possédant un potager étaient alors ceux qui pouvaient le mieux s'alimenter, sans devoir supprimer certaines nourritures de leur alimentation.

Dans les années 30 et 40, les appareils électroménagers devinrent de plus en plus présents dans les foyers, tout d'abord avec l'introduction du réfrigérateur qui permit une notable avancée sanitaire et alimentaire. Il a entrainé un progrès considérable pour la conservation des aliments et a modifié les habitudes de vie. Les achats pouvaient être effectués à plus long terme, facilitant la vie des ménagères, comme ce fut le cas plus tard pour les robots électriques.

Les premiers hypermarchés virent quant à eux le jour en France au début des années soixante, avec la première grande surface Carrefour ouverte le 15 juin 1963 dans la banlieue sud de Paris (16). Sous l'influence du modèle américain durant les Trente Glorieuses, le système de vente changea radicalement, passant du petit magasin de ville à la vente en libre-service. De là, l'alimentation se révolutionna encore d'avantage, avec l'essor des industries agroalimentaires. Ce fut alors l'entrée dans la consommation de masse, avec la mise à disposition de nombreux produits en un seul et même endroit, souvent moins chers que dans les magasins au détail (17).

Comme dans les autres pays du monde, le discours alimentaire a considérablement évolué en France depuis quelques décennies, et ceci au gré des tendances culturelles et sociales. L'alimentation influence grandement la façon dont l'individu est perçu, non seulement au travers des aliments eux-mêmes, mais également à la vue de la forme physique qu'il détermine.
Ainsi, par exemple, le corps des années soixante-dix se doit d'être svelte et athlétique. Commence ainsi la diététique du « manger moins », puis du « manger vite » dans les années 80, avec la création des plateaux repas et des déjeuners de plus en plus consommés en dehors du domicile, en particulier dans les grandes villes.
L'émergence des plateaux repas puis des plats à emporter continua de changer les habitudes alimentaires dans les pays industrialisés. Bien que le but des supermarchés fût au début de proposer de nouveaux produits plus facilement accessibles, on assiste à une diminution de la

diversité alimentaire du fait de la consommation de masse qui tend à faire adopter les mêmes comportements alimentaires à chacun. La consommation de produits transformés se démocratise alors que les repas se simplifient. Les apéritifs dinatoires et les plateaux repas augmentent, et le goûter se développe chez les adultes.

b. Impact des crises alimentaires

Le XXème siècle fut également un siècle marqué par les crises alimentaires et sanitaires [Tableau n° 1], qui perdurent encore au XXIème siècle malgré le développement de contrôles de plus en plus stricts et réglementés.
La plupart de ces grands scandales alimentaires est la conséquence de l'industrialisation croissante de l'agro-alimentaire, qui ne se limite plus à pourvoir à chacun des conditions d'alimentation suffisantes mais qui fait appel à un traitement bon marché des animaux, souvent au détriment de la qualité de la nourriture produite, et parfois même à des fraudes afin d'augmenter la productivité et les gains. La confiance dans l'industrie agro-alimentaire baisse, ce qui n'empêche pas les consommateurs d'augmenter encore davantage la part de leurs dépenses qu'ils accordent aux achats de produits industrialisés.

Tableau n° 1 : Principales crises alimentaires de la fin du XXème siècle

Dates	Evènements
1978	Huiles de colza
1980	Colorants et additifs (tract de Villejuif)
1987	Listéria dans le vacherin suisse
1988	Veaux traités aux hormones
1989	Eclats de verre dans les petits pots pour bébés
1990	Benzène dans l'eau Perrier
1992-93	Epidémie de listériose
1993	Présence de verre dans les bières Bavaria/Heineken
1994	Salmonelle dans le jambon Marks & Spencer
1995	Listériose (brie de Meaux)
1996	**Vache folle**
1999	Bouteilles de Coca-Cola et gaz carbonique
1999	**Crise du poulet et contamination à la dioxine**
2005	Grippe aviaire
2008	**Scandale du lait frelaté**
2011	Escherichia Coli – graines germées
2013	**Fraude de la viande de cheval**
2017	Salmonelle dans les produits laitiers Lactalis

La vache folle, ou encéphalopathie spongiforme bovine est sans doute le scandale sanitaire qui toucha le plus l'Europe à la fin des années 90. Il s'agit d'une maladie dégénérative du système nerveux central qui fut détectée en 1986 au Royaume-Uni. Elle toucha alors près de 200 000 bovins en Europe, causée par les farines animales utilisées pour leur alimentation. Ces farines étaient constituées à partir d'animaux morts infectés. C'est en 1996 que la maladie se transmit à l'Homme par l'ingestion d'animaux contaminés sous la forme d'une maladie neurodégénérative similaire appelée maladie de Creutzfeldt-Jakob. Ceci provoqua une baisse importante de la consommation de bœuf, en particuliers après l'embargo sur le bœuf d'origine britannique décrété par l'Union Européenne en 1996. L'importation des bovins vivants, des viandes et autres produits issus des bovins est alors interdite, et ce n'est qu'en 1999 que l'embargo sera levé. Il faudra attendre 2002 en France pour que la viande de bœuf provenant du Royaume-Uni revienne dans le pays.

La contamination à la dioxine de 1999 marqua également l'industrie alimentaire. C'est en Belgique que des taux importants de dioxine sont détectés pour la première fois dans les volailles et les œufs, avec des valeurs 140 fois supérieures aux recommandations de l'OMS. Il s'agit de polluants organiques cancérigènes provenant de procédés industriels et étant à l'origine de dysfonctionnements du système hormonal. Par la suite, d'autres aliments ont été touchés comme le porc et la mozzarella en 2008 et les œufs allemands en 2010. Ces taux élevés sont le fait d'une contamination environnementale, dans l'alimentation des animaux touchés ou bien dans l'environnement directement, à la suite de relargages industriels, d'explosions ou de déchets polluants.

Un scandale de 2008 quant à lui se distingue par son caractère intentionnel et causé pour des raisons économiques. Il s'agit du lait maternel frelaté. En 2007 et 2008, afin de simuler la richesse en protéine du lait commercialisé, l'entreprise chinoise Sanlu ajoute dans ses produits de la mélamine, un produit chimique qui est normalement utilisé dans la fabrication de colles et de résines. Le lait frelaté tue alors six enfants et en rend 300 000 malades.

Plus récemment, l'affaire Spanghero en 2013 se révéla également comme une arnaque au consommateur. Dans de nombreux plats préparés, la viande de bœuf est remplacée par de la viande de cheval, d'abord dans des hamburgers en Irlande, puis dans les lasagnes de bœuf Findus et dans de nombreux autres produits surgelés. Malgré une défense accusant les fournisseurs roumains, c'est finalement la société Spanghero qui est jugée responsable de ce remplacement, accusée pour "escroquerie en bande organisée" et "faux et usage de faux".
Cette affaire ne précède que de quelques mois celle des chevaux de laboratoire impropres à la consommation, vendus en boucherie après falsification des carnets de traçabilité.

Enfin, parmi les nombreux scandales alimentaires et sanitaires, de nombreux concernaient la contamination par des agents pathogènes, comme Escherichia Coli dans les pousses de soja, ou plus récemment la contamination à la Salmonelle du lait infantile vendu par le groupe Lactalis qui a impliqué les pharmacies. Il reste encore à déterminer si la commercialisation de ces produits est involontaire et dérive d'une erreur ou si les tests et contrôles ont été sciemment dissimulés afin d'éviter les pertes économiques et les scandales.

c. Perceptions et alimentation

Les enquêtes CCAF (Comportements et Consommations Alimentaires en France) réalisées par le CREDOC en 1988, 1995 et 2007 (18) ont permis de suivre l'évolution de la consommation chez les français au cours des trente dernières années. Les réponses à la question « pour vous, qu'est-ce que bien manger ?» [Figure n° 1] permettent d'illustrer les représentations qu'ont les français et leurs positions par rapport à la nourriture qui évoluent en fonction des décennies dans lesquelles on se positionne.

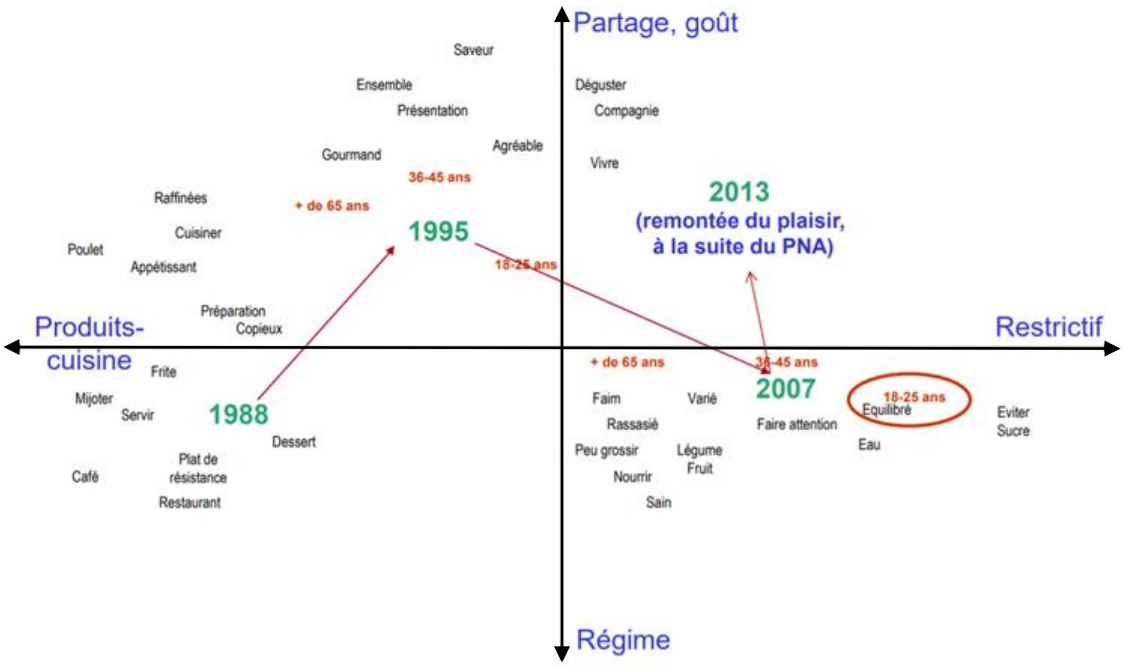

Figure n° 1 : Répartition des mots cités en réponse à la question : « pour vous, qu'est-ce que bien manger ?»

Le glissement des représentations depuis le début des années 2000 se fait vers une alimentation restrictive, mais qui s'éloigne de la dimension régime pour accéder petit à petit en 2013 à celle du partage et du goût suite du Programme National pour l'Alimentation

(PNA). Les compositions des menus ne sont plus uniquement diététiques mais prennent en considération le plaisir de manger. En 2007, l'alimentation était plus équilibrée et saine et cette vague continue entre 2007 et 2013 avec les représentations liées au partage et au plaisir associées à celles de la diététique et de la nutrition ; les mots les plus souvent évoqués à la question « Si je vous dis: bien manger, à quoi pensez-vous? » étant « fruits et légumes », « sainement », « manger », « varié », « éviter », « santé », retrouvant ainsi un goût similaire à celui de l'année 1995. Le goût est alors cité par plus d'un tiers des enquêtés en réponse spontanée. Contrairement à 2007 où le restrictif était apparenté à une éviction de certains aliments, en 2013 il est plus associé à la quantité : il est possible de manger de tout, en quantité raisonnable.

En 2011, à la suite de la mise en place du PNA, les français sont rassurés quant aux bienfaits du régime alimentaire français, où seulement 14 % des adultes sont obèses contre 30 % aux Etats-Unis. En s'appuyant sur la convivialité et le goût des aliments il est alors possible de faire adopter à la population une alimentation saine qui va perdurer au long terme.
Le goût d'un aliment devient le premier déterminant de la qualité alimentaire d'un produit. L'attention se transfère de la santé à la naturalité du produit. La composition en gras, glucides mais surtout en conservateurs et édulcorants est particulièrement importante et arrive parmi les premiers critères de détermination de la qualité d'un aliment. Selon le Baromètre alimentation de 2013 mené par le ministère de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la pêche [Figure n° 2], lorsque l'on interroge sur les raisons poussant à juger de la qualité d'un produit, l'avantage santé qu'il apporte est bien loin derrière le goût de l'aliment (19).

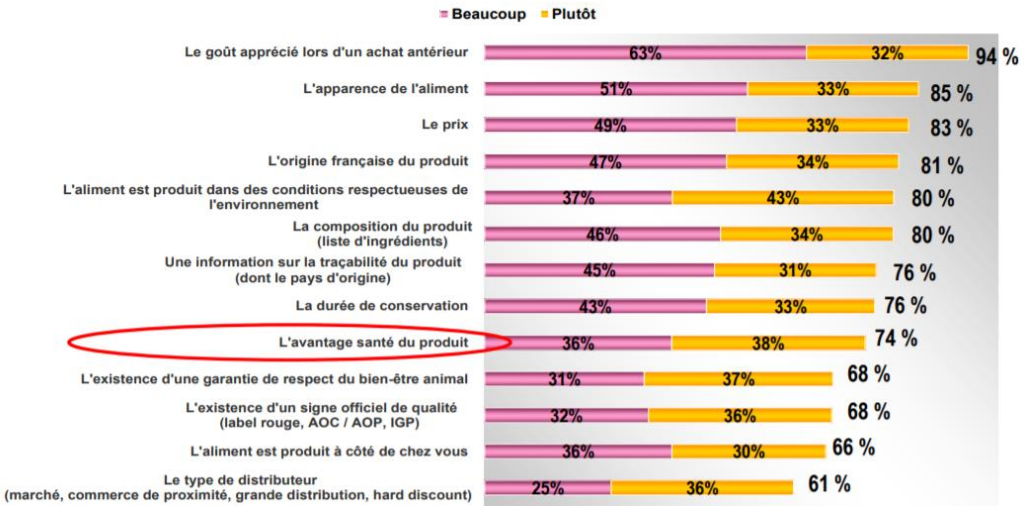

Figure n° 2 : Enquête sur les perceptions de la qualité d'un aliment

d. Aujourd'hui, compromis entre alimentation saine et plaisir : les consommateurs de demain

A la suite des crises alimentaires et sanitaires ayant eu lieu dans les dernières décennies, les consommateurs font de plus en plus attention à leur alimentation.
La cuisine maison et la recherche du naturel et du bio prennent de l'importance et représentent 15 % des perceptions du bon repas. Les communications autours du développement durable et autours de l'agriculture biologique permettent d'augmenter la dépense alimentaire dans les aliments locaux, présentant des labels et le made in France.
L'aliment naturel et les produits les moins transformés par l'industrie agro-alimentaire fournissent plus de garantie quant à la qualité et l'origine du produit. Le consommateur attend de la transparence, et de nombreuses industries essaient alors de renouer avec une confiance affaiblie en communiquant sur les techniques de production mais aussi en faisant visiter leurs usines comme c'est le cas pour Coca-Cola, Blédina ou Fleury Michon.

La génération de demain est constituée de nouveaux consommateurs qui recherchent avant tout le plaisir de consommer, de nouvelles saveurs, mais qui restent soucieux de l'environnement et des questions de santé, d'autant plus que l'espérance de vie ne cesse d'augmenter.

e. Tendances de l'agro-alimentaire

L'industrie et les producteurs alimentaires sont contraints de s'adapter aux nouvelles demandes et aux nouvelles exigences des consommateurs.
Le monde agricole est aussi au pas avec les technologies et l'innovation. Dans une optique de développement durable, ces dernières permettraient de travailler de façon plus respectueuse de l'environnement, et de produire des produits sains et exempts de pesticides ou d'ingrédients ajoutés. La robotisation et les nouvelles techniques de lutte contre les nuisibles ont de nombreux progrès à faire dans le secteur agricole.

Parallèlement à cela, l'innovation du secteur industriel augmente fortement, avec chaque année de nouveaux produits mis sur le marché. Selon l'INSEE, en France, 20% des industries agroalimentaires commercialisent un nouveau produit chaque année, contre seulement 16 % dans les autres secteurs industriels (20). Ainsi, presque deux tiers des entreprises du secteur innovent, elles ne sont que 53 % dans les autres secteurs.

L’agroalimentaire représente la première industrie sur le plan de l’investissement, avec une hausse de deux points par an depuis 2016 (21).

Concernant le marché de l’agriculture biologique, elle représente un secteur en forte croissance. Ceci est principalement du au caractère santé des aliments bio, lesquels sont considérés garant du bien manger par 39 % des personnes interrogées (22). Avec un marché de plus de 4,5 milliard d’euros en 2013 représentant 2,5% du marché alimentaire, le chiffre d’affaires a été multiplié par deux depuis 2007, et la moitié des français consomme des produits bio au moins une fois par mois. Les surfaces occupées pour l’agriculture biologique représentent 4,8 % des exploitations, avec une hausse annuelle de près de 9% (23). Plus d’un million d’hectares est exploité au travers de l’agriculture biologique, avec plus de 90 % certifiés, les autres cultures étant en reconversion. Ce sont principalement les cultures de fruits à coques, de légumes secs, de légumes, l’apiculture et l’élevage des poules pondeuses qui représentent les productions les plus transposées à l’agriculture biologique.

Le marché agroalimentaire a de plus en plus tendance à être composé de produits cultivés ou élevés en France, motivé par la volonté de retracer le parcours de l’aliment. L’origine française est un gage de qualité et de confiance. Ainsi, les importations alimentaires ont fortement diminué au cours des dernières années, passant de 38 % en 2009 à 25 % en 2012. Les produits importés restent pour la majorité des produits exotiques, impossibles à cultiver en France métropolitaine.

Enfin, que ce soit en 2014 ou 2016, trois principales régions en France concentrent les principales structures et les investissements les plus importants en matière d’agroalimentaire : la Bretagne, suivie du Pays de la Loire et de la région Auvergne-Rhône Alpes (24). Ces zones rurales représentent ainsi un véritable enjeu dans l’industrie et sont les principales régions employant dans l’alimentaire.

L’époque contemporaine est marquée dans les pays occidentaux par des conditions de vie améliorées, des inégalités sociales qui s’effacent mais cela laisse cependant la place à une augmentation de la sédentarité, de la surconsommation et donc au développement de nombreux facteurs de risque à l’origine de maladies chroniques telles que les maladies cardiovasculaires ou métaboliques.

II- MONDIALISATION DE L'ALIMENTATION

1. Impact de la mondialisation sur l'alimentation

a. Le développement de la civilisation moderne

Les années d'après-guerre font place à une globalisation et à une classe moyenne ayant accès à de nouvelles ressources.
Cette mondialisation de l'alimentation et des modes de vie ainsi que l'urbanisation rapide alimentent l'expansion de maladies non transmissibles, en particulier les maladies cardiovasculaires et les maladies métaboliques. La mauvaise alimentation, se traduisant en grande partie par une surconsommation d'aliments gras, sucrés et salés, combinée à de nouveaux modes de vie sédentaires, est associée à une augmentation des facteurs de risque à l'origine de ces maladies chroniques.

Il est également important de noter que la mondialisation est un véritable phénomène de société. Les entreprises internationales sont constamment en compétition, demandant à leurs employés une productivité élevée. Or, la pression professionnelle est l'une des causes les plus largement diffuses de stress psychosocial qui impacte également les habitudes alimentaires (25). Les repas, en particulier le déjeuner, sont de plus en plus pris rapidement afin de ne pas perdre de temps sur le lieu de travail. Tout cela contribue grandement à de mauvaises habitudes alimentaires et à l'augmentation de nombreuses maladies chroniques.

b. Industrialisation des achats

L'agriculture et la consommation de fruits et légumes frais connaissent également des changements radicaux depuis la mondialisation des modes de vie. Depuis le début du siècle dernier et l'avènement de l'industrie, le secteur du frais connait un fort déclin, et ce au profit des aliments transformés. L'évolution des achats de légumes frais chute de 9,1 kilos par personne et par an entre 1969 et 2001 tandis que les achats de légumes en conserve et surgelés sont en augmentation de 10 kilos annuels par personne. La même tendance est observée avec la consommation de fruits frais réduite de 12,3 kilos (26). De manière générale, les achats alimentaires connaissent une nette diminution pour la plupart des grands groupes d'aliments non transformés, accompagnée d'un essor de l'achat de produits industrialisés ou manufacturés, et ce avec une substitution de tous les aliments frais.

L’augmentation du travail féminin a entrainé une diminution du temps consacré aux courses et à la préparation des repas. Cette tendance n’est pas observée uniquement en France, mais l’est aussi dans les autres pays industrialisés, démontrant ainsi un véritable mouvement d’occidentalisation (27).
L’offre répond-t-elle à la demande des consommateurs ou bien la demande est-elle conditionnée par l’offre ? Le développement des produits issus de l’agroalimentaire s’explique par la grande diversité des produits disponibles en grande surface, qui offrent des plats rapidement et facilement préparables. De plus, les prix de ces produits connaissent de nombreuses baisses, alors que le marché du frais est plus instable et conditionné par les disponibilités et les aléas de production (28).

c. Transition d’une agriculture extensive vers une agriculture intensive

Sous la République Romaine (VIème - Ier siècle avant J.C.), l’agriculture a connu des périodes de techniques intensives, motivées par l’accroissement de la ville et l’expansion du territoire et permises par la conquête de la Grèce qui transmit ses méthodes agricoles (29).

Mais c’est surtout au XXème siècle que l’agriculture se développa, avec l’essor de la mécanisation et des engrais chimiques. C’est en Europe du nord que l’intensification se fit la plus marquée, là où, contrairement aux territoires méditerranéens, le climat et les sols permettent de mener de telles méthodes agricoles durant toute l’année. C’est la chaleur excessive en été qui limite le processus d’intensification. La typicité des produits méditerranéens pourrait également limiter cette pratique.
L’agriculture extensive a petit à petit été abandonnée dans les régions montagneuses difficiles d’accès et moins compétitives économiquement (30). L'intensification des méthodes de production a impliqué l'expansion de l'irrigation dans les zones fertiles et dans les bas plateaux ; ce qui rend possible une utilisation accrue des engrais, évitant les jachères, mais augmentant l’utilisation de polluant dans les cultures. La superficie des terres agricoles est augmentée au détriment des prairies.

Le processus d'intensification dans les bas-plateaux a sans aucun doute permis aux agriculteurs d'augmenter les rendements, de diversifier les cultures ; mais l’impact environnemental a été l'augmentation du niveau de pollution et d'érosion des sols, ainsi que l'épuisement des ressources en eau et la détérioration de leur qualité.

L'intensification a également affecté de nombreuses cultures traditionnelles, comme la culture des oliviers, et est également présente dans la culture de la vigne et l'élaboration du vin. La concurrence accrue ainsi que l'entrée de l'Espagne dans l'Union Européenne ont engendré un passage vers l'agriculture intensive dans les terres cultivant l'olivier (31). Grâce à ceci en Espagne, et dans de nombreuses autres régions méditerranéennes, le coût du travail a considérablement augmenté.

2. Français, Européen, Américains et Asiatiques face à l'alimentation

Les différentes régions du monde n'ont pas connu les mêmes évolutions historiques, les mêmes évènements. Or, la culture d'un pays naît de la synergie des influences qu'elle a subit, qu'elles soient historiques, politiques, géographiques ou climatiques. Il n'est donc pas étonnant que des régions si éloignées comme l'Europe, l'Asie et l'Amérique disposent de styles de vie radicalement différents voir opposés. Il est, la plupart du temps, difficile pour les uns de comprendre les autres et leurs agissements, cette incompréhension pouvant même se décliner en critique voir en moquerie. Tandis que les Américains perçoivent dans l'après-guerre les Français comme rigides, très attachés aux règles, ces derniers critiquent leurs homologues outre-Atlantique en s'appuyant sur le manque de ritualisation du repas américain devenu une nécessité purement biologique de l'alimentation qui n'est plus perçue comme vecteur de socialisation (32). L'Américain est alors très loin de ces considérations conservatrices, prônant la liberté individuelle. Ces différences culturelles et une certaine forme de distanciation en vigueur dans les années cinquante n'ont pourtant pas freiné l'américanisation de l'Europe occidentale. Or, l'incidence et la prévalence des maladies métabolique ne sont pas ancrées dans les gènes mais dérivent de changements socio-économiques et culturels. Par exemple, il ne fait aucun doute quant à l'impact des sucres ajoutés et des acides gras saturés sur le développement de l'obésité aux Etats-Unis, mais c'est la quantité de nourriture démesurée qui choque la plupart des étrangers ou immigrants, et ce dès le XVIIIème siècle (33).

Des différences culturelles et sociales sont aussi observées au sein même de l'Europe : alors que les populations du Nord sont plus attentives aux questions d'éthique, de bien-être de l'animal et de santé publique, les habitants du Sud de l'Europe privilégient la nourriture traditionnelle. Les Français en particulier ont un régime alimentaire très hétéroclite, méditerranéen au sud mais plus gras au nord. Depuis le XVIIIème siècle, les Français

revendiquent un peu partout dans le pays une cuisine du bon vivant, très gourmande et peu privative. Paradoxalement, on observe moins de maladies coronariennes et métaboliques. Ce modèle est toutefois éventré à partir des années 70 lorsque la « nouvelle cuisine » fait son apparition. Les portions et les quantités consommées diminuent alors plus significativement que dans les pays voisins et les Français font de plus en plus attention à leur alimentation, parfois de façon excessive. Aujourd'hui encore, les aliments traditionnels comme le pain et le vin sont de moins en moins consommés, alors que ce style de vie rural demeure la base du repas dans d'autres pays. Les vins d'appellation remplacent les vins de table et les pains spéciaux la baguette traditionnelle. Tandis qu'ils critiquaient le mode de vie américain consistant à manger sur son lieu de travail ou dans des restaurants spécialement conçus dans les zones de travail, les Français passent aujourd'hui de moins en moins de temps à cuisiner leurs repas. Le temps hebdomadaire consacré à la cuisine chez les plus de 60 ans est de 6,7 h. Il diminue significativement dans la tranche d'âge 20-29 avec 4,8 h par semaine, soit seulement 40 minutes par jour. Toutes tranches d'âge confondues, le temps passé à préparer les repas est passé de 1h11 en 1986 à 53 minutes par jour en 2010 (34).

Par ailleurs, peu à peu et fait surprenant, les pays historiquement pionniers de l'alimentation méditerranéenne, tels que la Grèce et la Crète, modifient leurs habitudes alimentaires pour y incorporer une alimentation occidentalisée dominée par la viande, les plats cuisinés et le beurre. Selon l'étude EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition), seulement un quart des Grecs adhèrent encore au régime méditerranéen (35). Les régimes alimentaires sont ainsi en mutation constante, faisant place à une nouvelle alimentation se situant à la frontière des traditions de chaque région du monde (36).

Enfin, en Asie, les classes moyennes n'ont pas toujours eu les moyens de se procurer de la viande ni des aliments transformés comme le sucre, le sel ou le riz blanc (37). La plupart des aliments de base sont alors produits localement, en particulier au Japon. Par exemple sur l'île d'Okinawa, le climat fait que les légumes peuvent être cultivés abondamment. De nombreuses familles élevaient des animaux de la ferme et la majorité de la population pratiquait l'agriculture, la pêche ou l'élevage. Au Japon, une expression courante dit que « tout est mangé sauf la voix » ; habituellement un porc était abattu au moment des fêtes et ce qui n'était pas consommé à cette période était stocké, et consommé pendant le reste de l'année. La quantité de produits d'origine animale dans l'alimentation a toujours été faible, avec un apport en acides gras totaux faible malgré une hausse dans la seconde moitié du XXème siècle (38).

3. « Dis-moi ce que tu manges, je te dirai qui tu es »

« Dis-moi ce que tu manges, je te dirai qui tu es » tels sont les mots de Jean Anthelme Brillat-Savarin qui introduirent une nouvelle discipline d'étude comportementale basée sur l'alimentation. Si l'on en croit l'avocat gastronome, il est possible de définir l'identité d'un individu selon son alimentation. Il est vrai que de nombreuses habitudes sont directement influencées par la personne, son environnement culturel et social, sa nationalité.... L'origine et l'éducation de l'enfant jouent un rôle primordial car elles participent à l'orientation des choix qu'il fera une fois adulte, non seulement dans l'alimentation mais aussi dans d'autres domaines (39). L'éducation a beau vouloir rendre l'enfant autonome, libre de ses pensées, il n'en demeure pas moins que la liberté est limitée et le libre-arbitre peut être très rarement retrouvé. L'environnement familial, social mais aussi les sollicitations publicitaires et marketing orientent inconsciemment les choix. Il est possible d'observer, en ce qui concerne l'alimentation, une relation entre les habitudes alimentaires et la famille, les amis, l'école, la communauté proche et la géographie dans lesquels évolue l'individu.

Les civilisations sont implantées depuis des époques différentes, mais certaines sont plus anciennes que d'autres. Des rites et traditions demeurent, en particulier au moment du repas qui est l'un des piliers de la cohésion de certaines populations. C'est une occasion de partage et d'intégration sociale. Par exemple, dès l'Antiquité Grecque, Homère décrit dans l'Odyssée les Cyclopes comme des sauvages mangeant leurs hôtes au lieu de les convier à table. Au travers des nombreux autres passages du récit décrivant les monstres par leur repas, mais aussi au travers d'autres récits comme celui de Busiris, roi d'Egypte qui tuait les étrangers au lieu de les inviter, il est aisé de comprendre que les Grecs se considéraient, avec les Dieux, comme les meilleurs des hôtes (40). Ces devoirs d'hospitalité et de festin vont alors rester ancrés dans la tradition grecque.

Aujourd'hui encore, il est plus facile pour les populations méditerranéennes de s'intégrer dans un groupe, de travail par exemple, lorsque un repas est pris ensemble. Inconsciemment et sans le savoir, les personnes perçoivent ce moment comme un moment collectif qui permet de mieux connaître l'autre et de nouer une relation amicale.

Ces rites se retrouvent dans beaucoup de cultures, également au travers d'interdits qui entourent l'alimentation. Le passage de l'enfance à l'âge adulte est marqué chez les Béti au Cameroun par le frottement des yeux de l'enfant avec du piment (41). Le piment est aussi utilisé dans d'autres tribus où les seins de la mère sont frottés avec du piment lors du sevrage de l'enfant (42). L'alcool quant à lui est interdit jusqu'à l'âge adulte dans la plupart des pays occidentaux, et même interdit dans les religions musulmane et juive.

L'alimentation étant ancrée dans l'individu, il est fortement aisé d'être déstabilisé dès lors que l'on franchi les frontières d'un pays. Les étrangers, même y habitant depuis longtemps, adoptent difficilement les habitudes alimentaires du pays dans lequel ils vont. Les goûts, tout comme les aversions, sont déterminées depuis l'enfance, et il paraît impossible pour certains de manger ce dont d'autres raffolent. C'est le cas du lapin, du cheval ou des cuisses de grenouilles pour les anglais, bien que les *froggies* existent chez les Anglo-Saxons depuis des centaines d'années. De même, nous ne mangerions pas du chien ou du chat, pratique cependant courante en Chine et au Viêt-Nam. Les habitudes profondément ancrées ne se changent pas : les Asiatiques mangent du riz tous les matins, qu'ils soient venus en Europe dans l'enfance ou qu'ils y habitent depuis des dizaines d'années. Certains aliments sont collectivement associés à un pays donné, comme le sont le saucisson, le fromage ou le pain à la France.

Enfin, la manière dont nous nous comportons à table en dit long sur nos origines. La symbolique fait également partie de ce comportement alimentaire. La temporisation du repas, l'approche de la nourriture dans l'assiette mais aussi l'utilisation des couverts sont propres à chacun. Il est de coutume de finir son plat en France s'il a été apprécié, alors que cela est considéré comme un signe de repas pas assez copieux en Chine. A l'inverse, en Asie roter est gage de satisfaction mais signe de grossièreté en Europe.

4. Vers une alimentation durable ?

Qu'il s'agisse de la production, la distribution ou encore la consommation des aliments, chacune de ces étapes présente des conséquences sur l'environnement. La production des denrées alimentaires est inévitablement un facteur agissant sur l'environnement, au travers de l'utilisation d'eau et des émissions de substances toxiques. Ainsi, l'agriculture est l'un des principaux responsables de l'émission de gaz à effet de serre, en particulier de méthane et d'oxyde nitrique, responsables du réchauffement climatique (43). Le transport, la transformation, la vente et le stockage contribuent également à ces émissions du fait de l'utilisation nécessaire de combustibles fossiles.

Dans une logique de développement durable, il serait bénéfique d'augmenter la production et la consommation de fruits, légumes, viandes et autres nourritures qui soient équitables, biologiques et présentant un faible impact sur l'environnement.

Aujourd'hui, il est possible de quantifier l'empreinte de chaque aliment au travers de différents facteurs tels que l'énergie consommée pour la production, les terres agricoles utilisées, la consommation d'eau et l'émission de gaz à effet de serre. Ces derniers diffèrent de façon importante entre des aliments tels que les légumineuses, la volaille et les œufs, qui rejettent de faibles quantités de CO (monoxyde de carbone) par kilogramme (aux alentours de 0,4 kg de CO/kg de produit), et le bœuf, le fromage et le porc, pour lesquelles l'empreinte est 30 fois plus élevée. Les émissions importantes pour les ruminants s'expliquent principalement par les émissions de méthane provenant de la fermentation entérique. Les produits transportés par avion constituent une exception car les émissions de certains aliments peuvent être aussi importantes que celles de certaines viandes.

Les changements alimentaires dans le sens d'une culture plus importante de végétaux, et de viandes avec peu de fermentation entérique, pourraient atténuer le changement climatique. Les biocarburants font également partie des pistes à envisager.
Il est parfois difficile de modifier les habitudes de vie dictées par des considérations comme les prix. L'augmentation de la consommation de viande tire ainsi son origine de la baisse des prix de ce groupe d'aliments concomitante à une hausse des revenus (44). Cela vaut également pour les autres aliments d'origine animale. Or le prix reste le premier critère de choix dans l'alimentation avec 81 % des français qui privilégient les produits en promotion et 79 % qui comparent le prix des produits selon les marques (45), en prêtant moins attention à la qualité gustative ou à la composition du produit. Les produits issus de l'agriculture équitable sont cependant en moyenne plus chers, de même que les aliments bio du fait des nombreuses contraintes de production et de commercialisation. L'écart de prix entre les produits issus de ces deux agricultures et les produits plus classiques pourrait permettre une émergence de leur vente (46).

Certains pays sont plus avancés que la France en matière d'alimentation durable. C'est le cas de l'Allemagne qui a introduit dans certaines universités, l'écologie de l'alimentation depuis 1987, dans le cadre des études en science de la nutrition et sciences économiques et sociales du ménage ou bien des études en agriculture (47). D'autres pays intègrent cette nouvelle discipline à leurs départements de nutrition ou de science de l'environnement tels que les Pays-Bas, la Suisse ou la Suède.

Un point positif à prendre en compte consiste dans le fait que les régimes plus respectueux de l'environnement sont bien souvent les plus bénéfiques pour la santé. C'est le cas du régime méditerranéen. Au contraire, le régime occidental impacte de façon plus importante l'environnement, par une importante consommation d'eau et d'énergie. Le régime

méditerranéen, mais aussi d'autres régimes similaires, seraient des modes de vie permettant une agriculture durable et une moindre empreinte environnementale. Des politiques de santé publique allant dans le sens d'une amélioration de la nutrition permettraient ainsi de réduire l'impact de l'alimentation sur l'environnement. Que ce soit le PNNS ou d'autres programmes de nutrition visant à diminuer la quantité de viande au profit des fruits et légumes, il n'en demeure pas moins que d'autres déterminants indépendants de l'aliment ont un impact sur l'environnement. Ces caractéristiques ne sont pas visibles par le consommateur : les modes de transport ou le lieu de production (en serre ou en plein champ) ne sont pas spécifiés et explicités. Ainsi, une banane acheminée des Caraïbes par bateau peut comporter une empreinte moins importante qu'un autre fruit importé d'Espagne par camion, malgré la proximité géographique. Au Royaume-Uni, le transport routier représente le principal coût environnemental lié à l'alimentation (48). Les transports maritimes et aériens ont eux un faible coût, l'un étant plus avantageux sur le plan environnemental, l'autre en raison des faibles quantités transportées par avion. C'est alors l'organisation de la chaîne alimentaire qui dictera l'empreinte de l'aliment, et même les plus petites structures peuvent impacter l'environnement (49). Ce n'est donc pas important pour Schlich & Fleissner si l'entreprise est régionale ou non mais bien si la logistique, la production et l'achat sont fait efficacement.

« L'avenir de l'humanité reste indéterminé, parce qu'il dépend d'elle »

Henri Bergson

PARTIE 2 : DIFFERENTS REGIMES, DIFFERENTES PERCEPTIONS : CARACTERISTIQUES NUTRITIONNELLES DE DIFFERENTS REGIMES ALIMENTAIRES

« Dieu a fait l'aliment ; le diable, l'assaisonnement. »

James Joyce

I- ARGUMENTATION DES REGIMES ETUDIES

Que diriez-vous si je vous disais que certaines régions, et même certains villages ne présentent pas des données épidémiologiques égales à leurs voisins proches ? La génétique de ces populations pourrait certes être l'explication, mais les habitudes de vie sont importantes.
Les habitants d'Okinawa au Japon, de la Sardaigne en Italie, de Loma Linda en Californie mais aussi d'Icaria en Grèce et de la péninsule de Nicoya au Costa Rica présentent des espérances de vie nettement plus élevées que dans le reste de la population mondiale. Un mode de vie sain pourrait permettre d'augmenter l'espérance de vie de dix ans. Les résidents de ces endroits se caractérisent par un taux élevé de centenaires, ne souffrant pas ou presque pas des maladies chroniques qui tuent couramment dans d'autres parties du monde. Ces « Blue Zones » ont été identifiées par les démographes Gianni Pes et Michel Poulain et par le journaliste Dan Buettner, auteur de *« The secret of Long Life »* paru dans National Geographic et du livre *« The Blue Zones »*.

Les modes de vie présentent des caractéristiques semblables dans ces cinq régions où la proportion de centenaires est plus élevée que dans le reste du monde : une activité physique modérée et régulière, une restriction calorique, un régime semi-végétarien, une consommation modérée d'alcool (vin rouge en particulier), une réduction du stress, un engagement dans la spiritualité ou la religion, des valeurs familiales importantes et un fort engagement social.

Ainsi, à Loma Linda, aux Etats-Unis, on pourrait croire que l'incidence des maladies chroniques est égale au reste du pays, où deux tiers des américains meurent de maladies cardiovasculaires ou de cancer. Mais dans cette communauté californienne qui compte 9 000 membres de l'Église Adventiste du Septième Jour, l'espérance de vie est en moyenne 5,8 ans plus élevée que celle d'un californien de race blanche du même âge (50). Ici, l'engagement dans la religion est très fort et influence le mode de vie : la moitié des adventistes sont végétariens, leur église incite à l'entraide. Cette longévité exceptionnelle se retrouve également dans une région montagneuse de Sardaigne et au Japon, sur les îles de l'archipel Okinawa au sud-ouest du pays.

Les scientifiques qui se sont penchés sur le sujet n'ont pas retrouvé de différence significative dans la génétique de ces populations habitant les « Blue Zones », ce qui implique que l'environnement, et en particuliers le style de vie et le modèle alimentaire peuvent expliquer ces données démographiques observées. L'activité physique, qu'elle soit modérée ou intense,

est partout présente dans ces régions : en Sardaigne où plusieurs de ces centenaires sont des bergers ou des fermiers, au Japon où les personnes âgées sont très actives et maintiennent de forts liens familiaux et sociaux au travers de réunions appelées *« moai »*, ou encore à Nicoya et en Icarie où les habitants mènent des vies peu stressantes. Cependant, ce n'est pas tout, et un autre point commun essentiel peut être observé. L'alimentation est rythmée par le maintient d'un jardin potager et de légumes cultivés à la maison, ainsi que par des habitudes alimentaires ayant des composantes communes : la grande consommation de fruits et légumes, d'huile d'olive, de poisson et l'apport en viande rouge relativement faible. Les produits à base de lait de chèvre ou de brebis et le vin rouge riche en polyphénols sont fortement consommés en Sardaigne et en Grèce, où la diète se base sur le régime méditerranéen.
L'étude *Seven Country* a mis en évidence le fait que des différences dans l'incidence des maladies chroniques subsistent, par exemple entre la Finlande et l'île de Crête, malgré des habitudes alimentaires où la teneur en matières grasses est semblable. Une différence majeure peut cependant être observée : la diète Grecque est marquée par l'utilisation de l'huile d'olive, Acide Gras Insaturé, alors que chez les Finlandais les Acides Gras Saturés sont prépondérants. Cet impact est confirmé par l'effet des politiques nationales en Finlande et en Pologne, où des mesures de santé publiques visant à changer les habitudes alimentaires ont significativement baissé l'incidence des maladies cardiovasculaires.

Parallèlement à cela, d'autres régions du monde sont caractérisées par une mortalité prématurée de plus en plus fréquente, et lorsqu'elle est due aux maladies chroniques, elle coïncide la plupart du temps avec un régime alimentaire riche en graisses et en produits dérivés des animaux et faible en fruits et légumes : le régime occidental.

De nombreuses études se penchent régulièrement sur l'effet des aliments individuels sur la santé, mais ce sont les habitudes alimentaires dans leur globalité qui doivent être prises en considération.

Dans tous les pays, il existe clairement une différence des régimes prédominants. Ces derniers ont donc un impact significatif sur la santé humaine, et cela ne peut être étudié sans définir au préalable les différentes composantes qui les définissent.

II- REGIMES ET CULTURE

1. Régime alimentaire Méditerranéen

L'un des régimes alimentaires les plus étudiés est le régime méditerranéen, régime caractérisant les habitudes alimentaires du pourtour méditerranéen. Ce sont les auteurs de l'étude *Seven Countries* (51) et précédemment l'épidémiologiste Leland Allbaugh qui ont mis en évidence le fait que, les Crétois, malgré de fortes consommations de graisses, présentaient les taux de mortalité cardiovasculaires parmi les plus bas, comparativement aux Finlandais ou aux Américains. Il serait ainsi un rempart à l'occidentalisation de l'alimentation et un moyen de prévention de nombreuses maladies chroniques.

C'est en Grèce Antique que s'est développé le régime méditerranéen, marqué par la culture de la vigne, de l'olivier et la consommation de pain, mais également par des moments de partage et de convivialité (52). Il a ensuite été diffusé par les Romains dans tout leur Empire. Il n'était pas seulement le privilège d'une élite, mais faisait partie des habitudes alimentaires de toute la population.

La diète méditerranéenne a été redécouverte et décrite en premier lieu dans l'Ere contemporaine comme le régime alimentaire trouvé dans les régions oléicoles de la région méditerranéenne (en particuliers Italie et Espagne) dans les années 50-60, bien avant la mondialisation des échanges commerciaux. Le régime Crétois de ces décennies représente ainsi le modèle alimentaire idéal de référence. Il est l'une des plus riches traditions culinaires du monde en raison de sa typicité et de l'influence des cultures ancestrales. Il s'agit en pratique de consommer principalement des aliments locaux, typiques des sociétés rurales, ce qui en fait un régime principalement végétarien.

Du fait de la vaste zone géographique qu'il englobe, il n'est pas fixe et unique, et chaque pays possède bien entendu ses spécificités et ses plats typiques. Néanmoins, il est possible de noter certains points communs tant dans sa composition que dans la culture l'entourant.

Il est important de savoir que les populations du pourtour méditerranéen sont caractérisées depuis longtemps par une forte valeur de convivialité, qui se traduit lors des repas par des repas pris en famille, avec une envie de cuisiner et de manger des aliments sains. Ces habitudes communautaires sont reconnues par l'UNESCO comme faisant partie du patrimoine culturel immatériel de l'humanité (53). Ainsi, la diète méditerranéenne est un véritable

moment d'échange, mettant l'accent sur l'hospitalité, le voisinage et la famille. C'est alors un « ensemble de savoir-faire, connaissances, pratiques et traditions » pour sept pays : l'Italie, la Grèce, l'Espagne, le Maroc et récemment Chypre, la Croatie et le Portugal ; c'est pour cela que la variété de la diète méditerranéen est si grande. Le régime est le résultat d'échanges et de nombreux aliments caractéristiques ont été empruntés à d'autres cultures : la pomme de terre, la tomate, le poivron et la courge ont été tardivement introduits car ils proviennent d'Amérique ; le sésame, l'aubergine, le concombre, le pois chiche, le riz, la pêche, et l'abricot proviennent d'Asie ; le blé, l'oignon, l'ail, la vigne, l'olivier, le figuier, la fève, le mouton et la chèvre du Proche et Moyen Orient, et le melon et la pastèque d'Afrique. Selon l'OMS, le régime méditerranéen est un « art de manger » favorable à la santé pour obtenir un « complet bien-être physique, mental et social » (54).

La façon particulière de cuisiner la nourriture dans la diète méditerranéenne a des effets positifs sur la santé. Par exemple, l'utilisation de sauce tomate, d'huile d'olive, oignon, et d'ail comme condiment et mélange de base est à la base des ragoûts méditerranéens. La cuisson sous forme de mijotage libère du lycopène et d'autres composés, augmentant leur biodisponibilité et les bénéfices pour la santé. Cette consommation de « soffritto » est même intégrée au score du régime méditerranéen dans l'étude PREDIMED (55).

Du point de vue de la composition, la représentation de la diète méditerranéenne se fait le plus souvent sous forme de pyramide, avec en son socle les aliments les plus consommés et en son sommet ceux qui le sont moins. Il est possible d'observer la place prédominante occupée par les aliments d'origine végétale (fruits, légumes, légumineuses, noix, graines, produits céréaliers, huile d'olive, vin rouge) [Figure n° 3] (56). Les apports en matières grasses sont eux aussi élevés, paradoxalement à ce qui est préconisé lors des recommandations nutritionnelles. Nous verrons cependant plus tard que le profil lipidique de ces AG est particulier et spécifique aux régimes sains.
L'alimentation y est variée, riche en végétaux mais aussi en poissons, viandes maigres et produits laitiers. Les fibres et les céréales sont alors la principale source de glucides, les lipides sont apportés par des AGMI (Acides Gras Mono-Insaturés) et AGPI (Acides Gras Polyinsaturés) et les protéines sont retrouvées principalement dans les sources végétales, la partie d'aliments d'origine animale consommée étant moindre.

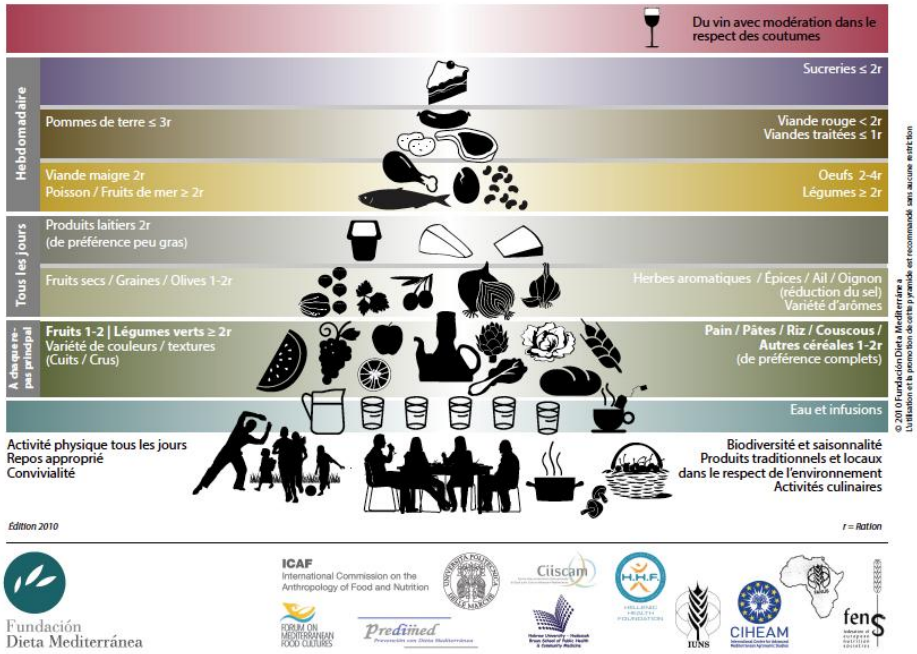

Figure n° 3 : Pyramide de la Diète Méditerranéenne : un style de vie actuel

Toutes ces sources de nutriments proviennent des aliments le plus souvent cultivés localement, excluant ainsi les aliments industriels et transformés.
Il s'agit également d'une tradition ancestrale, cultivée depuis l'Antiquité, là où en Grèce la viande était chère et n'était consommée qu'après un sacrifice (52), contrairement au poisson dont la consommation était fréquente, l'essentiel de la population habitant sur les façades maritimes.

Grâce aux multiples mécanismes synergiques de ses composants, la diète méditerranéenne est responsable de nombreux effets bénéfiques sur la santé (57). Les composants les plus communément associés à ces bienfaits sont les antioxydants, les fibres et les polyphénols, présents dans les aliments d'origine végétale tels que les fruits et légumes, l'huile d'olive, les noix et le vin. Certains aliments sont au contraire faiblement consommés. C'est le cas des mets riches en graisses saturées, en glucides simples et en sel, associés à un risque accru de maladies chroniques. Ce sont les épices et aromates qui remplacent alors le sodium pour agrémenter les plats.
Du fait de la forte présence de fruits et légumes, il est également possible d'observer un apport plus élevé en certains minéraux tels que le potassium et le magnésium.

La diète méditerranéenne se caractérise ainsi par 12 éléments principaux :

1. Une consommation élevée de légumes et fruits
2. Un apport élevé d'huile d'olive, mais un faible apport en AGS
3. L'abondance de produits céréaliers complets
4. Une consommation quotidienne de légumineuses et de noix
5. Un apport modérément élevé de poisson, plusieurs fois par semaine
6. Un apport faible à modéré de produits laitiers, principalement sous forme de yaourt et de fromage
7. Une consommation limitée de volaille et d'œufs
8. Une très faible consommation de viande rouge
9. Une consommation régulière mais modérée de vin rouge, généralement pendant les repas
10. Une consommation limitée d'aliments sucrés
11. Une forte utilisation d'ail, d'oignon, d'épices et d'aromates comme condiments
12. Un apport calorique restreint de 1800 à 2500 calories par jour

a. Adhésion à la diète méditerranéenne

Une échelle indiquant le degré d'adhésion au régime méditerranéen traditionnel a été établie par Trichopoulou & all (35). Une valeur de 0 ou 1 est ainsi attribuée à chacune des neuf composantes.

- Pour les **composants bénéfiques** (légumes, légumineuses, fruits et noix, céréales et poisson), la valeur 0 a été attribuée aux personnes dont la consommation était inférieure à la médiane et la valeur 1 aux personnes dont la consommation était égale ou supérieure à la médiane.

- Les **composants présumés nuisibles** (viande, volaille et produits laitiers) recevaient la valeur de 1 lorsque la consommation était inférieure à la médiane et 0 pour une consommation égale ou supérieure à la médiane.

- En ce qui concerne la **consommation de vin**, une valeur de 1 a été attribuée aux hommes qui consommaient entre 10 et 50 g par jour et aux femmes qui consommaient entre 5 et 25 g par jour.

- Enfin, pour l'apport en graisses, le rapport lipides monoinsaturés / lipides saturés a été utilisé, plutôt que le ratio polyinsaturés / lipides saturés, car en Grèce, les lipides monoinsaturés sont utilisés en quantités beaucoup plus élevées que les lipides polyinsaturés.

Ainsi, le score total du régime méditerranéen variait de 0 (adhésion minimale au régime méditerranéen traditionnel) à 9 (adhésion maximale).

b. Fruits et légumes

La consommation quotidienne de plusieurs portions de fruits et légumes est fortement recommandée par l'European Society of Cardiology ; de plus ceci est également préconisé par l'American Heart Association's (AHA) qui confirme cette consommation pour prévenir les maladies cardiovasculaires (58).

L'avantage potentiel des fruits et légumes pourrait résider dans la réduction de la charge calorique totale et dans les nombreux micronutriments qu'ils fournissent. Ils possèdent des propriétés antioxydantes et de nombreux bienfaits pour la santé dus entre autre à l'apport accru en flavonols.

- **Apport en fibres**

Le nom de « fibre » désigne une variété de substances végétales qui résistent à la digestion par les enzymes gastro-intestinales et à l'absorption dans l'intestin grêle humain (59). Leur rôle réside ainsi dans le fait qu'elles présentent des propriétés physiques intéressantes. Elles augmentent le volume du bol alimentaire en augmentant la sensation de satiété et favorisent l'activité bactérienne dans le côlon.

Le terme de fibres regroupe plusieurs classes chimiques : les polysaccharides non amylacés (polyglucoses comme la cellulose, l'hémicellulose et les β-glucanes, les polyfructoses, les gommes naturelles et les hétéropolymères comme la pectine), les oligosaccharides, la lignine et les substances végétales associées.

Une autre classification les divise en fonction de leur solubilité : les fibres structurales ou matricielles (lignines, cellulose et certaines hémicelluloses) sont insolubles, alors que les fibres naturelles gélifiantes (pectines, gommes, mucilages et autres hémicelluloses) sont solubles.
Les fibres solubles sont présentes dans l'avoine, le psyllium, la pectine et la gomme de guar, alors que le blé et la peau des fruits sont composés de fibres insolubles. Elles présentent des

effets favorables sur le métabolisme glucidique et lipidique grâce à leur structure chimique spécifique, et leur fermentation dans l'intestin (60).
Les fibres insolubles quant à elles ont une faible fermentabilité générale, mais elles possèdent des propriétés passives d'attraction de l'eau favorisant la masse fécale, le ramollissement et le relâchement.

Les fibres alimentaires sont ainsi souvent appelées « diététiques » du fait de leurs nombreuses propriétés : laxation, atténuation du cholestérol sanguin et/ou atténuation de la glycémie (61).
Un apport en fibres alimentaires allant de 5 à 10% de l'alimentation est recommandé, et ceci est possible par la consommation de fruits, légumes et céréales, en particuliers les fruits secs (pruneaux, abricots secs), sons et céréales complètes.

Enfin, les fibres alimentaires permettent l'apposition de certaines allégations nutritionnelles telles que « contribuent à augmenter le volume des selles » ou « contribuent à une fonction intestinale normale » lorsque les aliments sont « Riches en fibres », c'est-à-dire pour des teneurs supérieures à 3 g pour 100 kilocalories ou 6 g pour 100 g d'aliment (62).

- **Vitamines anti-oxydantes**

Les fruits et légumes caractéristiques du régime méditerranéen ont cette particularité d'apporter à l'organisme de nombreuses vitamines anti-oxydantes, c'est-à-dire qu'elles permettent de combattre les radicaux libres. Elles permettent ainsi de lutter contre le vieillissement et contre de nombreuses maladies chroniques où l'effet délétère des espèces oxygénées est prépondérant.

- Provitamine A : Précurseur de la vitamine A, la provitamine A, ou β-carotène, est présente dans de nombreux fruits et légumes tels que les abricots, le melon, les épinards, les carottes et les patates douces (63). Avec une consommation de cinq fruits et légumes par jour, l'apport optimal de caroténoïdes est obtenu.
Le bêta-carotène peut perdre de son activité lors d'une exposition prolongée à la lumière, à l'oxygène ou lors de la déshydratation des aliments le contenant.

- Vitamine C : Il s'agit d'une vitamine permettant elle aussi de lutter contre les radicaux libres et donc l'oxydation. Mais elle présente également des bénéfices sur le système osseux et les muscles.
Elle est retrouvée principalement dans les fruits et légumes de couleurs comme l'orange, le kiwi, le citron, la goyave, le pamplemousse, les brocolis, les poivrons rouges et les navets.

Les baies sont particulièrement riches en vitamine C, c'est le cas du cassis et des baies de Goji.

- Vitamine E : ou α-tocophérol, est retrouvée principalement dans les huiles végétales (huile de colza et de tournesol) mais également dans de nombreux fruits secs comme les amandes, les noix et les noisettes).

- **Apports en polyphénols**

Les polyphénols sont largement répandus dans la diète méditerranéenne. Ils sont en effet retrouvés dans les aliments à base de plantes mais également dans le vin et les huiles végétales.
Les composés phénoliques majoritaires sont les flavanols (retrouvés dans les pommes), les flavanones (très présents dans le sud de l'Europe du fait de la forte consommation d'agrumes), les flavonols (oignons, pommes et thé) et les anthocyanes (présents dans de nombreuses baies).

c. Huile d'olive

Ce qui distingue les régimes ayant des effets positifs sur la santé tels que le régime d'Okinawa ou le régime DASH, c'est la quantité et la typologie des graisses présentent dans l'alimentation. L'huile d'olive et l'olive sont largement consommées dans le monde entier. Ainsi, le régime méditerranéen est principalement caractérisé par une forte consommation de cette huile.

Il constitue un aliment important de par sa valeur nutritionnelle. Son effet protecteur sur les maladies chroniques est dû à sa composition riche en AGMI, majoritairement l'acide oléique (70%), faible en acides gras saturés (5%) et polyinsaturés (10-15%) mais riche en composés antioxydants phénoliques.

La qualité de l'huile d'olive vierge dépend de différents facteurs tels que la culture de l'olivier, la cueillette, le stockage et le mode d'extraction de l'huile des olives (64). Il est nécessaire que les olives subissent des opérations de vidange et de lavage afin de maintenir la sécurité mécanique de l'équipement d'extraction d'olives fonctionnant à grande vitesse, mais également pour la qualité organoleptique de l'huile d'olive. Les feuilles mélangées avec des olives peuvent en effet augmenter les attributs organoleptiques de l'herbe «fraîchement

coupée». Le broyage de l'olive a, quant à lui, une influence importante sur les qualités organoleptiques et nutritionnelles de l'huile d'olive vierge. L'utilisation de pierres de moulin permet d'obtenir une huile ayant une plus faible intensité d'amertume du fait d'une teneur plus faible en substances phénoliques ; alors que les concasseurs métalliques produisent une huile plus amère et plus piquante. La malaxation de la pâte d'olives influe quant à elle sur les rendements en huile mais aussi sur sa teneur en antioxydants. La teneur en polyphénols diminue avec une malaxation prolongée mais les rendements en huile sont alors augmentés. Enfin, les nouvelles méthodes de centrifugation avec des décanteurs centrifuges fonctionnant sans ajouter d'eau permettent d'obtenir des huiles plus fruitées et avec une teneur plus élevée en antioxydants phénoliques naturels.

Son usage remonte à l'Antiquité, où d'abord en Crête puis en Grèce, l'huile d'olive était extraite des oliviers sacrés et donnée en récompense aux gagnants des jeux Olympiques (65). Pour les Grecques, les Romains et l'Afrique du Nord, elle représentait non seulement un aliment et une source d'énergie mais également un produit pharmaceutique important. Elle était très utilisée pour l'hygiène et le soin de la peau. Les massages à l'huile d'olive rendaient la peau plus douce, relaxaient les muscles et étaient considérés comme une fontaine de Jouvence. Hippocrate dans *De Dieta Salubris* préconisait même l'onction avec de l'huile et du vin pour lutter contre les maux. L'usage médicinal et thérapeutique de l'huile d'olive, revendiqué de l'Antiquité au Moyen-Age, fut décrit non seulement par Hippocrate pour usage antiseptique et astringent, mais aussi par Dioscoride dans *De materia medica* comme laxatif en cas de calculs néphrétiques ou biliaires, et par Pline l'Ancien, qui en venta les mérites pour la santé bucco-dentaires.
L'huile d'olive est ainsi caractéristique du pourtour méditerranéen depuis des siècles, même si les traces du lieu et du motif de sa première extraction semblent avoir été perdues.

d. Le vin et la tradition méditerranéenne

Les civilisations méditerranéennes ont depuis toujours en commun la culture de l'olivier, des céréales mais aussi de la vigne. De là en découle la forte consommation de vin. Il est cependant difficile de dater la première production de vin, celle-ci ayant été probablement fortuite.

L'éthique épicurienne intégrait cette boisson aux repas pris pour le plaisir de manger, à distinguer cependant de l'excès et de la gourmandise. Les Grecques lui attribuèrent même un Dieu, Dionysos, ou Bacchus pour les Romains, dieu de la vigne, du vin et de la fête.

L'alimentation de l'Antiquité ne s'éloignait que très rarement des dieux et de la dimension spirituelle. Le vin rouge était très répandu sur les tables et était fortement alcoolisé, obtenu après une fermentation ralentie et une maturation prolongée (52).
Comme pour l'huile, Hippocrate en vanta les bienfaits pour un usage médicinal en déclarant que "Le vin est une chose merveilleusement […] si, […], on l'administre avec à propos et juste mesure, suivant la constitution individuelle." (66). Là aussi, Pline l'Ancien et Galien l'utilisèrent pour soigner divers maux.

Il fut cependant plus tard considéré comme toxique et nocif et ce n'est qu'à partir de 1992, suite aux études de Renaud et De Lorgeril sur le French Paradoxe qu'une consommation modérée a été jugée bénéfique pour la santé (67). Il fut alors considéré comme faisant partie à part entière du régime méditerranéen.

Le raisin est un fruit riche en sucres comme le glucose et le fructose qui peuvent fermenter.
Si l'on observe la composition du vin, il est composé d'une grande partie d'eau, d'alcool et de composés minoritaires comme les composés phénoliques. Ces derniers sont essentiels pour l'organisme, présentent des propriétés bénéfiques et sont responsables de la coloration du vin. Dans le vin, ils se subdivisent en non flavonoïdes (flavones, anthocyanes) et flavonoïdes. Leur activité intéressante est l'action anti-oxydante, et d'autres composés comme les catéchols participent à cet effet.

La composition phénolique varie selon le type de vin, le procédé de vinification utilisé, les levures utilisées lors de sa fermentation et si des raisins entiers sont présents dans la macération. En moyenne, une bouteille de vin rouge contient 1,8g de polyphénols par litre alors que le vin blanc n'en contient que 0,2 à 0,3 g/l. Le climat et le sol influent également sur la composition du vin. Le déficit en eau et l'utilisation de fruits matures réduit la teneur en polyphénols, contrairement à une forte exposition à la lumière et au soleil qui augmentent les niveaux de certains flavonoïdes, expliquant ainsi l'orientation au sud de la plupart des vignobles (68).

e. Consommation de noix et autres fruits à coque

Les noix sont une source importante de graisses dans le régime méditerranéen. Elles contiennent un profil lipidique intéressant, à savoir pauvre en AGS mais riche en AGMI (68). Les noix sont reconnues pour leur teneur élevée en ALA (acide alpha-linolénique). Elles sont

également sources d'autres micronutriments tels que les nombreux antioxydants, le tocophérol et les phytostérols, mais également les fibres, la vitamine B et le magnésium.

Les études sur les bénéfices pour la santé sont majoritairement menées sur les noix, mais les autres légumineuses contiennent également des nutriments intéressants. Ainsi, les amandes sont particulièrement riches en α-tocophérol, préférentiellement absorbé par l'organisme.

f. Poisson

- **<u>Oméga-3 :</u>**

Le développement de l'industrie agroalimentaire a facilité, dans les populations occidentales, la consommation d'aliments riches en AGS et en oméga-6 au détriment des oméga-3. Cependant, certaines régions du monde continuent à consommer des aliments riches en oméga-3 en intégrant le poisson dans de nombreux plats. Ainsi, inversement au régime alimentaire américain où le ratio élevé oméga-6/oméga-3 est à l'origine de nombreuses maladies chroniques, le régime méditerranéen avoisine un ratio de 2-3 (69).

Les oméga-3 sont des AGPI retrouvés principalement dans les poissons gras comme le saumon, le maquereau et le hareng, mais aussi dans les graines de lin, les noix, le colza et le soja.
Les principaux acides gras du groupe oméga-3 sont l'acide alpha-linolénique ou ω3α (18:3; ALA), l'acide eicosapentaénoïque (20:5; EPA) et l'acide docosahexaénoïque (22:6; DHA). Dans le corps humain, l'ALA, précurseur des oméga-3 [Figure n° 4] (70), est convertit en EPA et DHA par une succession de conversions faisant intervenir les élongases et les désaturases, mais ce taux de conversion reste relativement faible (71). En effet, EPA et DHA ne peuvent être synthétisés de novo par l'organisme humain et sont donc considérés comme semi-essentiels (72). L'ALA quant à lui est un AG essentiel, dont l'apport par l'alimentation est essentiel. Les dernières recommandations positionnent le DHA comme AG essentiel depuis 2010.

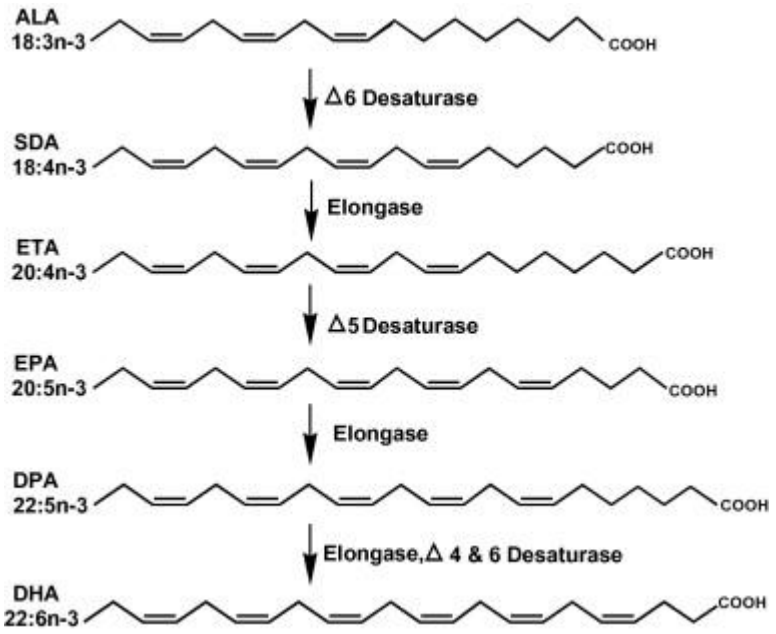

Figure n° 4 : Conversion de l'ALA en EPA et DHA

La forte consommation de poissons et crustacés dans le régime méditerranéen favorise le profil moins inflammatoire de cette diète comparativement aux autres régimes alimentaires pauvres en oméga 3 (69). Ils possèdent également un rôle protecteur des artères et du cœur. Le DHA est particulièrement présent dans les membranes neuronales.

La production de poisson annuelle atteint son maximum, d'autres sources d'acides gras polyinsaturés à longue chaîne sont donc nécessaires pour préserver les espèces de poisson. Les huiles végétales à haute teneur en oméga-3 et l'utilisation d'algues sont des alternatives actuellement étudiées (70). Les huiles de poisson sont utilisées non seulement pour la consommation humaine mais également pour alimenter les fermes piscicoles. Les plantes riches en AGPI oméga-3, comme le lin, la primevère, l'échium et le chanvre pourraient permettre de les remplacer. Cependant, des études sur la pêche ont révélé que les régimes riches en huiles végétales étaient associés à une plus faible accumulation dans la chair de poisson d'acides gras oméga-3 bénéfiques (73). Un régime de finition d'huile de poisson faisant suite à un régime à base d'huile végétale rétablit le niveau en AGPI.
Mais ce sont les algues qui offrent une alternative plus prometteuse. Elles sont les principaux producteurs des écosystèmes des océans, fournissant la base de la chaîne alimentaire océanique. Plus précisément, les algues synthétisent des acides gras oméga-3 qui sont ensuite consommés par d'autres organismes marins. Les huiles dérivées d'algues sont végétales et faciles à cultiver à grande échelle en raison de leur petite taille. Un grand nombre d'espèces d'algues produisent des quantités élevées de DHA et de bons niveaux d'EPA. Cependant, les

méthodes d'extraction et de purification des huiles de ces algues, actuellement limitées, devront être développées davantage afin d'en maximiser le potentiel

- **La Vitamine A :**

Aussi appelée rétinol ou acide rétinoïque, la vitamine A est une vitamine liposoluble. Elle est principalement retrouvée dans les produits d'origine animale tels que les œufs, le lait, le foie et certaines huiles (huile de morue ou huile de flétan). Les besoins quotidiens en vitamine A sont de 2 400 UI pour les femmes et de 3 400 UI pour les hommes.

Il faut veiller à ne pas exposer les aliments contenant de la vitamine A trop longtemps à l'air libre car son activité peut être détruite par l'oxydation à l'air, en particulier en présence de lumière et de chaleur.

La vitamine A est essentielle à tous les âges et elle est indispensable pour la vision mais intervient également comme régulateur de l'expression génique et donc dans le développement tout au long de la vie.
Une carence peut entrainer une baisse de l'acuité visuelle, mais elle n'est pas courante dans les pays industriels. L'excès de vitamine A peut cependant poser de graves problèmes lors de la grossesse, du fait de son risque de maladies congénitales. C'est pour cela qu'il est recommandé aux femmes enceintes de ne pas consommer de façon régulière les aliments riches en vitamines A comme le foie, où le rétinol est directement assimilable. Des excès en vitamine A favorisent également le risque de fractures chez les femmes ménopausées.

g. Evolution du modèle alimentaire méditerranéen

L'alimentation n'est pas épargnée par l'accélération des innovations et l'on observe une évolution des régimes alimentaires, même les plus traditionnels et ancestraux. Dans les pays d'origine, on assiste à de profonds changements et à une perte de l'équilibre nutritionnel dans certaines familles moins impliquées dans le suivi des traditions. Un tiers de la population travaille en milieu rural dans les pays du Sud en méditerranée, tandis qu'au Nord, la population est de plus en plus urbanisée (74). Depuis quelques décennies, les pays arabes méditerranéens sont de plus en plus dépendants alimentairement du fait d'un déficit structurel. Or, l'Europe n'est plus l'unique exportatrice vers le Sud de la Méditerranée : Etats-Unis, Argentine, Brésil ou Australie sont des acteurs commerciaux importants. Le Maroc signe même un accord de libre-échange avec les Etats-Unis en 2004, faisant ainsi une place

importante à l'importation de produits industrialisés, souvent moins onéreux que les produits frais. Cela permet de faire face à la croissance démographique de la région, mais cet alignement sur le modèle de consommation américain crée des déséquilibres alimentaires et une malnutrition.

Cette surconsommation de produits transformés est favorisée par la grande distribution et l'urbanisation de plus en plus courante rencontrée dans les pays du pourtour méditerranéen. Les repas pris sur le lieu de travail ou en dehors du domicile augmentent la perte de la tradition méditerranéenne basée sur un repas à table, partagé en famille. D'autres facteurs tels que l'organisation du temps de travail basé sur la productivité et la féminisation du travail augmentent ce phénomène : bien qu'un repas pris à l'extérieur coûte plus cher, les repas du midi sont de moins en moins pris au domicile. Seul 8 % des travailleurs français interrogés déclarent préférer prendre leur déjeuner avec leur famille (75). Rien qu'entre 2009 et 2011, le taux de travailleurs rentrant déjeuner est passé de 34 à 29 %.
Le tourisme contribue également à ce changement alimentaire, les voyageurs recherchant parfois une alimentation proche de celle de leur pays d'origine, ou du moins une alimentation connue, alors qu'auparavant, la diversité et l'exotisme étaient plus prisés.

De plus, on assiste à une diète méditerranéenne faisant de plus en plus place à une baisse de l'apport en céréales et légumes, laissant place aux produits d'origine animale et aux huiles végétales (76). L'apport en fibres est faible et celui en AGS élevé. L'énergie alimentaire consommée a également augmenté d'environ 1 000 kcal par jour entre 1965 et 2000, dépassant ainsi les besoins énergétiques. Dans le Nord de la Méditerranée par exemple, de grands changements sont observés concernant la consommation de viande : en Espagne, elle passe de 21,8 kg par personne par an dans les années 60 à 111,6 kg en 2011 (77).

La définition lancée par Ancel Keys dans les années soixante n'a de cesse d'être modifiée du fait de la mondialisation, mais également du fait de nouvelles études. Les suppléments et compléments en vitamines et minéraux ainsi que les aliments enrichis sont couramment utilisés même dans les pays méditerranéens où l'on observe une forte disponibilité des fruits et légumes frais (78). Certains facteurs occidentaux sont ajoutés dans l'alimentation traditionnelle. De nouveaux aliments et modes de préparation ont été incorporés, avec parfois des effets bénéfiques, mais souvent une aggravation du profil alimentaire avec les AGS et AGT et une augmentation de la consommation d'aliments d'origine animale.
Cependant, le vin et certaines viandes, auparavant considérés comme nocifs, sont réévalués et recommandés. La définition du régime méditerranéen ne se limite plus aux habitudes

alimentaires, mais prend désormais en compte l'activité physique et le mode de vie familial et dépourvu de stress.

Le régime méditerranéen a été associé à une meilleure santé et à une plus grande longévité, ceci grâce à un profil sain en graisses, un apport faible teneur en glucides, un faible indice glycémique, une teneur élevée en fibres alimentaires et des composés antioxydants. Ces composants sont primordiaux, mais la saisonnalité des aliments consommés, la biodiversité, l'utilisation de produits traditionnels et locaux sont également des éléments importants à prendre en compte si l'on analyse les effets positifs de ce régime alimentaire. La classification d'un aliment comme faisant partie du régime méditerranéen ne se limite pas uniquement à l'emplacement géographique ancestral et à la consommation qui en était faite depuis l'Antiquité. En effet, la tradition méditerranéenne n'a eu de cesse de s'inspirer des autres cultures, résultant ainsi d'un amalgame de produits riches en nutriments. Cet aspect interculturel a permis d'incorporer dans le régime les aliments bénéfiques pour la santé, sans pour autant induire une perte de l'identité méditerranéenne.

Cependant, ce régime alimentaire est de moins en moins pratiqué dans le pourtour méditerranéen, faisant face à l'influence grandissante du mode de vie occidentalisé et à la surconsommation. L'introduction de boissons sucrées, viennoiseries et autres produits transformés est de plus en plus fréquente et fait ainsi varier le régime vers un mode alimentaire moins sain. Da Silva & all ont évalué l'adhérence au régime méditerranéen en comparant les données obtenues par la FAO depuis les années soixante et en fonction du critère d'adhésion au régime méditerranéen (79). Selon l'index d'adhésion définit par Alberti-Fidanza & all, allant de 0 à 6 (six définissant l'adhésion la plus forte), la valeur mondiale d'adhésion calculée sur 169 pays est passée de 2,86 pour la période 1961-1965 à 2,03 de 2000 à 2003 [Tableau n° 2]. L'index moyen par pays a chuté de 2,38 à 1,51 dans ce même intervalle. Concernant les pays méditerranéens, la réduction de l'adhésion était encore plus spectaculaire, passant de 3,44 à 1,98. C'est là que l'adhésion a le plus diminué, avec une différence entre les deux périodes de 1,45 contre 0,41 pour le reste du monde.

Tableau n° 2 : Index d'Adhésion Méditerranéenne (MAI) de groupes de pays étudiés entre les périodes 1961-195 et 2000-2003

	Groups	*n*	MAI value			
			Mean	SD	Min	Max
1961–1965	World	169	2·86	NA	NA	NA
	All Selected countries	41	2·38	1·47	0·63	5·54
	Mediterranean countries	18	3·44	1·24	1·28	5·54
	Non-Mediterranean countries	23	1·55	1·06	0·63	4·11
	Mediterranean Europe	10	3·41	1·45	1·28	5·54
	Other Mediterranean countries	8	3·48	1·01	1·62	4·81
	Central Europe	8	1·71	1·08	0·82	3·89
	North Europe	6	0·83	0·16	0·67	1·04
	Other World countries	9	1·90	1·22	0·63	4·11
2000–2003	World	169	2·03	NA	NA	NA
	All Selected countries	41	1·51	0·88	0·64	4·09
	Mediterranean countries	18	1·98	0·90	0·82	4·09
	Non-Mediterranean countries	23	1·14	0·67	0·64	3·65
	Mediterranean Europe	10	1·58	0·67	0·82	2·80
	Other Mediterranean countries	8	2·49	0·93	1·09	4·09
	Central Europe	8	1·01	0·45	0·72	2·02
	North Europe	6	0·85	0·07	0·76	0·97
	Other World countries	9	1·45	0·94	0·64	3·65

Min, minimum; Max, maximum; NA, not available.

L'index d'adhésion atteint même les valeurs de l'adhésion des pays non méditerranéens, posant véritablement la question du caractère géographique et de la perte de tradition. Ce sont les pays méditerranéens non européens (Moyen-Orient, Algérie, Égypte, Israël, Liban, Lybie, Maroc, Syrie, Tunisie) qui maintiennent les plus hauts niveaux d'adhésion, certainement moins influencés par la mondialisation et par le mode de vie occidental. Si l'on considère un classement par pays, ceux qui avaient la plus forte adhésion ont connu les plus fortes baisses : la Grèce, auparavant présentant un index de 5,54, ne se situe maintenant qu'à la dixième place du classement avec 2,04, de même pour l'Albanie qui se situe septième; alors que l'Egypte, l'Iran et le Maroc, bien que leur adhésion ait aussi diminué, se situent aux premiers rangs. C'est ce que l'on définit sous le nom de paradoxe crétois : les pays fondateurs du mode de vie méditerranéen sont actuellement ceux qui affichent le moins d'adhésion, avec un nombre grandissant de maladies chroniques.

Tous les pays se sont ainsi éloignés du modèle alimentaire méditerranéen avec une réduction de 5 à 42 %, mais certains pays tels que le Japon, l'Iran et le Chili partagent certaines des caractéristiques de la diète méditerranéenne, un régime alimentaire sain et prudent. Le fait que la disponibilité de plusieurs composants alimentaires ait augmenté (fruits, légumes et olives) n'a pas permis de contrer la diminution de l'adhésion du fait de l'émergence en parallèle d'aliments non-méditerranéens. Des changements culturels et sociaux ayant une forte influence sur les habitudes alimentaires sont également à l'origine de cette observation (80).

Si l'on évalue la correspondance de l'alimentation et du style de vie d'étudiants universitaires italiens et espagnols, il en résulte que les jeunes générations abandonnent le régime

alimentaire méditerranéen traditionnel, adoptant de nouvelles tendances. Le surpoids semble être lié non seulement au niveau d'activité physique, mais aussi à la mauvaise qualité de l'alimentation (81). Les traditions ancestrales sont de moins en moins perpétuées. Fait surprenant, dans le reste du monde, l'adhésion au régime méditerranéen augmente, ainsi que les importations de produits typiques (77). Entre 1990 et 2008, les importations d'huile d'olive au Japon et aux Etats-Unis ont respectivement augmenté de 700 % et 152 %. L'Australie cultive même l'huile sur ses terres, multipliant par 45 sa production en 18 ans.

Une modification des modes d'approvisionnement rend plus accessibles les aliments non méditerranéens, avec une perte de l'identité méditerranéenne pour les générations futures. C'est également pour cette raison que les régions les plus isolées sont celles qui sont le plus souvent préservées par les changements et qui présentent les taux de centenaires les plus élevés.

Il est ainsi important que les gouvernements promeuvent des politiques de stratégie agricole afin de compenser l'occidentalisation de leur pays. Le régime méditerranéen pourrait être utilisé dans les politiques de nutrition de santé publique afin d'améliorer l'état de santé et de prévenir les carences en micronutriments, en particulier dans les groupes de population les plus vulnérables. Le régime méditerranéen est en effet un régime prudent associé à un risque de maladie chronique inférieur.

2. Régime alimentaire d'Okinawa

a. Histoire de l'alimentation d'Okinawa

Le régime alimentaire d'Okinawa s'est développé sous l'influence d'un grand nombre de facteurs parmi lesquels la situation géographique et les évènements historiques (82). L'archipel d'Okinawa fait partie de l'archipel Ryūkyū, avec au nord les principales îles du Japon et la péninsule coréenne, à l'ouest la Chine sur le continent et au sud les pays du sud-est asiatique avec Taiwan, la Thaïlande et le Vietnam.
Historiquement, les relations avec la Chine des îles Ryūkyū remontent au VIIème siècle avec des allusions à l'archipel en langue chinoise sur plusieurs écrits. La Chine a ainsi exercé une forte influence culturelle sur l'ensemble des îles. C'est au XVIIème siècle qu'Okinawa a été annexée par la province de Satsuma, au Japon. Les fonctionnaires de cette province étaient alors requis à Okinawa, et afin de les nourrir, les cuisiniers de l'île étaient envoyés au Japon

pour apprendre la cuisine du cuisinier Yamato. La cuisine d'Okinawa s'est ainsi développée sous diverses influences, faisant du régime d'Okinawa un régime unique.

Selon le registre public datant de 1880 comparant les aliments typiques des 78 districts du Japon, la patate douce représente environ 93% de l'alimentation quotidienne dans l'archipel de Ryūkyū, considérablement plus que toute autre région. Elle est quatre fois plus consommée qu'à Satsuma. Le repas typique est composé d'une soupe de patates douces et de miso avec de grandes quantités de légumes pour le petit-déjeuner, le déjeuner et le dîner, et ceci jusqu'en 1919. Le riz, plus fortement consommé dans le reste du pays, contient plus de calories, et moins de fibres, de minéraux, de calcium, de potassium et de vitamines (B1, B2 et C).
La culture des patates douces se répand du Mexique à l'Asie, diffusion qui aurait permis de sauver les agriculteurs chinois de la famine. Cela a fait de la patate douce un aliment de base à l'époque, lorsque la variété d'aliments disponibles était plus faible. Le rendement nutritif de la quantité récoltée par unité de surface était meilleur pour la patate douce que pour le riz, permettant une autosuffisance à cette île excentrée.

En outre, lors des festivités quasi quotidiennes, la consommation de protéines animales sous forme de poisson, de porc ou de chèvre était de rigueur. Cette habitude est inverse de celle présente dans le reste du pays, où c'est un régime végétarien qui est observée lors des occasions religieuses.

Quelques autres facteurs importants ont influencé le développement de ces habitudes alimentaires, comme le «culte des ancêtres» et le concept de phytothérapie chinoise de «La nourriture comme médicament». Le régime quotidien contient ainsi un grand nombre de nutriments possédant des vertus médicinales. Il a été fortement influencé par la culture chinoise. De nombreux dialectes d'Okinawa correspondant à des termes chinois subsistent encore maintenant sur l'île.

Traditionnellement, les habitants d'Okinawa croient en trois habitudes bénéfiques :

- Le *shingi gusui*, ou «médecine infusée», où une concoction d'herbes est consommée, infusée en prêtant attention à l'ordre d'introduction et à la combinaison des denrées alimentaires.

- Cette combinaison est la deuxième habitude, la plus largement utilisée étant *chimu* et *Shinji*, une concoction de foie de porc et de légumes dont le bouillon est donné aux patients malades. Beaucoup d'habitants d'Okinawa croient en son efficacité contre toutes les maladies. On retrouve également des concoctions de poissons d'eau douce et de légumes amers. Ces produits se font même rares sur les marchés lorsque la saison des grippes et rhumes avance.

Ce système d'infusion de plusieurs aliments permet d'obtenir des effets additifs des différents constituants.

- Enfin, la cuisine d'Okinawa utilise des aliments locaux et les incorpores aux repas quotidiens.

b. Généralités

Le Japon est traditionnellement reconnu pour son mode de vie sain et ses habitudes alimentaires exemplaires, mais c'est précisément sur les îles de l'archipel d'Okinawa que l'espérance de vie est la plus élevée, avec 2,6 fois plus de centenaires que dans le reste du pays (83). Les habitants d'Okinawa pratiquent une alimentation caractérisée par son faible apport calorique et sa richesse en aliments sains tels que les légumes et le poisson. Ce modèle présente ainsi des similitudes avec la diète méditerranéenne. Il est différent du régime traditionnel Japonais dans sa composition en fruits (avec un apport en fruits réduit de deux fois), mais avec des apports en légumes sont sept fois supérieurs.

Les habitants de l'île d'Okinawa sont riches de traditions ancestrales, perpétuées au cours des siècles, et qui gouvernent leurs habitudes de vie. Ceci impacte fortement leur mode alimentaire. Ainsi, la restriction calorique qu'ils pratiquent dérive de l'enseignement d'inspiration confucéenne, le « *hara hachi bu* ». On définit par restriction calorique le modèle alimentaire consistant à réduire le nombre de calories ingérées, tout en apportant les besoins nutritionnels essentiels. A Okinawa, cette pratique consiste à ne manger qu'à hauteur de 80 % de sa faim. Elle serait un gage de longévité.

En outre, le régime d'Okinawa a un apport élevé en fruits et légumes antioxydants mais réduit en viande, grains raffinés, graisses saturées, sucre, sel et produits laitiers entiers. Les composantes sont donc similaires à d'autres régimes sains tels que le régime méditerranéen traditionnel ou le régime moderne de DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension). Si l'on analyse les profils nutritionnels de ces trois modèles alimentaires, le régime d'Okinawa est le plus faible en matière grasse, en particulier en termes de graisses saturées, et le plus élevé en glucides, en accord avec l'apport très riche en antioxydants et en légumes racine apportant peu de calories (comme les patates douces) (84). Des analyses plus approfondies des composants individuels du régime d'Okinawa révèlent que de nombreux aliments, légumes ou épices traditionnellement consommées, pourraient être identifiés comme «aliments fonctionnels» car ils procurent de véritables bienfaits sur la réduction de maladies chroniques.

c. Caractéristiques du régime alimentaire d'Okinawa

Le régime traditionnel d'Okinawa peut se résumer en dix caractéristiques (37) :

- Faible apport calorique,
- Forte consommation de légumes (en particulier légumes-racines et légumes vert-jaune),
- Forte consommation de légumineuses (presque exclusivement du soja),
- Consommation modérée de produits issus de la pêche (plus dans les zones côtières),
- Faible consommation de viande (principalement du porc),
- Faible consommation de produits laitiers,
- Apport faible en AG (ratio élevé de mono et de polyinsaturés à saturés, faible rapport oméga 6: 3),
- Aliments avec un faible index glycémique,
- Apport élevé en fibres,
- Consommation modérée d'alcool (saké au repas)

Par ces caractéristiques, le régime d'Okinawa se rapproche du régime dit paléolithique, où l'on assiste à des habitudes alimentaires humaines basées sur les activités d'homme chasseur cueilleur. Ces deux diètes sont caractérisées par des niveaux d'apport en vitamines antioxydantes de deux à six fois supérieures aux recommandations actuelles.

L'alimentation des habitants de l'île est principalement faite de produits cultivés localement, ceci en raison de l'isolement insulaire. Les importations ont longtemps été limitées, et les pratiques du monde occidental, telles que la forte consommation de sucre, et graisses, ne se sont donc pas implantées dans les habitudes de vie.

Il existe trois styles d'alimentation différents, où chaque repas est basé sur des légumes ou des racines colorées, du tofu ou du miso et de petites portions de poisson, de porc maigre bouilli et des aromates.
Le *Chanpurū* est un plat sauté à base de légumes. Il est considéré comme le plat représentatif de la cuisine d'Okinawa. Il se compose généralement de légumes tels que le melon amer, le chou, les pousses de bambou, accompagnés de petites quantités de viande de porc bouillie ou de poisson. Le Spam (viande précuite) peut également être utilisé, et est plus commun à Okinawa qu'au reste du Japon en raison de son introduction historique par l'US Navy.
Le style *Nbushi* utilise des légumes riches en eau, des carottes ou de la citrouille qui sont assaisonnés avec du miso et mijotés.

Le dernier style, *l'Irichi* se concentre sur les légumes moins riches en eau (algues, daikon séché) et utilise à la fois le mjotage et la friture.

Les habitants d'Okinawa ne sont pas végétariens mais ils sont proches de ce modèle alimentaire. La teneur élevée en légumineuses du régime traditionnel d'Okinawa provient principalement des aliments à base de soja. C'est une des principales sources de protéines (84). Le soja est riche en flavonoïdes, qui ont des effets antioxydants.

L'inconvénient des régimes alimentaires asiatiques est en général (en particulier pour le régime japonais) la forte consommation de sel, principalement en raison de la grande utilisation de sauce soja, de miso, de poisson salé et de légumes marinés. A Okinawa, cette utilisation de sel a toujours été plus faible et contrebalancée par l'importation des épices (85), comme le curcuma, le poivron….etc. Les habitants de l'île ont su utiliser les produits dérivant du commerce en les intégrant au mieux à leurs produits locaux.
La consommation de sel est également atténuée par l'utilisation légumes riches en minéraux anti-hypertensifs (potassium, magnésium et calcium).

Parmi les facteurs nutritionnels identifiés comme fonctionnels, de nombreux aliments peuvent agir en mimant la restriction calorique traditionnelle, sans pour autant restreindre le nombre de calories ingérées. Ils pourraient ainsi activer les mêmes voies métaboliques et avoir les mêmes effets que la restriction calorique. Plusieurs aliments mimétiques sont dans le régime traditionnel d'Okinawa ; c'est le cas des patates douces, les aliments riches en caroténoïdes marins, le curcuma et divers flavonoïdes, en particulier les aliments à base de soja. Les herbes et épices, l'armoise et les poivrons sont également couramment utilisés comme remèdes et médicaments traditionnels.
L'explication quant aux bienfaits sur l'organisme peut également se situer au niveau du climat, qui intervient sur la formation de certains composés. Les caroténoïdes, les flavonoïdes et d'autres composés phytochimiques, sont synthétisés pour aider à éliminer les radicaux libres formés par le stress que produisent des chaleurs extrêmes, du froid ou des UV. Or, le soleil à Okinawa est particulièrement fort, de nombreuses plantes cultivées localement contiennent de grandes quantités de ces composés phytochimiques (86).

- **Les patates douces**

Concernant les patates douces (*Ipomoea batatas*), elles font partie intégrante du régime d'Okinawa depuis les années 1600 et représentant plus de la moitié de l'apport calorique. Elles ont été introduites du Nouveau Monde au Japon lors des Grandes Découvertes. La racine tubéreuse comestible est longue et effilée et se décline en une variété de couleurs allant du jaune au violet. Les feuilles sont elles aussi consommées, mais cette fois dans une soupe miso, pâte de haricot de soja fermentée. Une autre variété de patate douce, la « Beni imo », cette fois de couleur violette, est elle aussi largement consommée sur l'île. Elle est très riche en fibres et en vitamines antioxydantes : une seule patate de Yomitan contient quatre fois la dose journalière de vitamine A nécessaire à un adulte, et la moitié des besoins en vitamine C par jour. Elle se décline en biscuits, tartes, crème et même chips.
Parmi les caractéristiques intrinsèques protectrices pour le vieillissement, on peut noter la présente d'une protéine, la sporamine. Elle présente des fonctions inhibitrices des radicaux libres et elle est exprimée en réponse au stress (87).
La patate douce est également composée d'un grande nombre de polyphénols (88), les flavonols et les anthocyanines, ainsi que des caroténoïdes ; deux familles de nutriments aux propriétés protectrices pour la santé humaine. Ce sont particulièrement les patates douces violettes qui ont la plus grande teneur en composés phénoliques.

Les différents types de patates douces ont tous des niveaux élevés d'antioxydants et forment depuis longtemps le régime de base des habitants d'Okinawa.

- **Aliments riches en caroténoïdes marins**

L'alimentation asiatique, et en particulier celle japonaise, est reconnue depuis longtemps comme étant riche en algues, qui sont des sources marines de caroténoïdes. Elles ont une densité énergétique faible et permettent un apport élevé en folates, magnésium, fer, calcium, iode. Plusieurs d'entre elles agissent comme mimétiques de la restriction calorique (89) et sont composées de nutriments non présents dans les plantes terrestres, tels que la fucoxanthine. Cette dernière est reconnue comme présentant des propriétés de protection pour la santé : elle peut être antioxydante, anti-inflammatoire et lutter contre l'obésité.

Le Fucoïdan est un autre caroténoïde marin possédant des propriétés intéressantes pour la santé. On le retrouve principalement dans les algues kombu, wakame, mozuku et hijiki. Ce caroténoïde présente lui aussi des bienfaits au niveau de la signalisation de l'insuline, dans le vieillissement et dans l'amélioration du profil lipidique.

Enfin, un troisième caroténoïde marin commun dans le régime d'Okinawa est l'astaxanthine. Il possède de puissantes propriétés antioxydantes et provient principalement de micro-algues, mais il est également présent dans les champignons et les plantes complexes.

Les résultats des études sur ces caroténoïdes marins sont détaillés en partie 3.

- **Curcuma (Curcuma longa)**

Originaire d'Inde, le curcuma provient du rhizome de Curcuma longa et appartient à la famille des gingembres. Il a probablement été importé à Okinawa au travers du commerce des épices. La curcumine, l'un des principaux composés actifs, est un composé phénolique concentré dans les racines de Curcuma longa et a fait l'objet d'études approfondies pour ses nombreuses activités biologiques, notamment ses propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes et anticancéreuses. La curcumine prolonge la durée de vie et réduit les ROS intracellulaires.

- **Viande de porc**

D'une façon générale, les apports en AGS sont faibles, principalement en raison d'une faible consommation de produits carnés. Lorsque de la viande est consommée, il s'agit de viande maigre de porcs élevés en pâturage, où toute trace de graisse est éliminée au préalable. L'élevage des cochons est ancestral, introduit par les chinois au XIVème siècle, et se répand rapidement. L'utilisation de toutes les parties de l'animal et leur consommation sous forme de bouillon permet d'enrichir les plats de collagène, vitamines et minéraux. Le thé vert et le thé kohencha accompagnent également tous les repas (82).
La viande de porc fait partie depuis longtemps de la cuisine d'Okinawa. Il existe même des dictons directement reliés tels que «Mangez le cochon entier et ne rien laisser », et « Vous pouvez manger chaque partie d'un cochon à part son grognement ». En d'autres termes, il existe une utilisation de tout l'animal, y compris les jambes et les pieds du cochon, les oreilles, et d'autres organes.

- **Autres aliments traditionnels**

Le régime d'Okinawa est riche en légumes, particulièrement les légumes verts. C'est le cas de l'hosobawadan, plante vivace comestible qui est également utilisée dans le traitement du rhume, de la diarrhée, de l'artériosclérose et de l'hypertension et pour le traitement des maladies gastro-intestinales (90). Elle est retrouvée dans les endroits rocheux en bord de mer. L'île d'Okinawa est donc un endroit propice à sa culture.

De plus, le peuple d'Okinawa a toujours inclu un certain nombre de variétés d'algues dans l'alimentation quotidienne. C'est l'algue Kombu qui est le plus souvent utilisée (82). Elle contient de nombreux minéraux et leur taux d'absorption est particulièrement élevé. Mais cette algue est également une source de fibres alimentaires et d'AG essentiels tels que l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA).

Enfin, les habitants d'Okinawa incorporent régulièrement du tofu dans leurs repas. C'est un des ingrédients indispensables dans les repas de fête. Il est issu du lait de soja et agrémente les soupes de nouilles ou les bouillons (soupe miso par exemple). La combinaison de tofu et d'algues est également courante dans l'alimentation quotidienne. Cet aliment est particulièrement riche en protéines, en vitamines antioxydantes et en isoflavones mais aussi en de nombreux minéraux tels que le magnésium, le calcium et le phosphore.

d. Comparaison avec le régime traditionnel Japonais

Depuis la Seconde Guerre mondiale, les différences alimentaires entre Okinawans et autres Japonais se sont nettement réduites (91). Bien qu'il existe de nombreuses similitudes, notamment la consommation élevée de légumes et de produits à base de soja, la faible teneur en matières grasses, l'abondance de poisson et des légumes marins et le manque de produits laitiers, le régime traditionnel d'Okinawa diffère de celui consommé dans le reste du Japon. Par exemple, l'aliment de base du régime d'Okinawa n'est pas le riz, mais la patate douce omniprésente comme examiné ci-dessus. La cuisine d'Okinawa est également caractérisée par de nombreux arômes importés, et l'utilisation quotidienne d'herbes remplaçant le sel. Contrairement à la version japonaise, la soupe miso, qui débute les repas, est garnie de petites quantités de tofu, de poisson, de porc ou de légumes.

De plus, les différences se situent globalement dans l'apport céréalier : 75% de l'apport calorique du régime japonais provient de céréales, principalement du riz blanc raffiné, contre seulement 33% dans le régime traditionnel d'Okinawa, d'avantage riche en mil et autres céréales à faible charge glycémique. Enfin, comme évoqué précédemment, la part de fruits et légumes varie également, avec un apport calorique de 58% du régime alimentaire d'Okinawa en ce qui concerne les légumes, contre 8% dans le reste du Japon. La majorité de cet apport végétal provenait de patates douces, l'aliment de base du régime traditionnel d'Okinawa (37).
Lorsque l'on examine le régime d'Okinawa, il n'est possible de passer outre la variété d'aliments consommés. Une leçon traditionnelle conseille d'apporter à l'école un déjeuner quotidien (une boîte *bento*) avec "quelque chose de la montagne et quelque chose de la mer".

Le ministère japonais de la Santé, du Travail et du Bien-être recommande même de consommer 30 aliments différents par jour afin d'obtenir une grande variété de nutriments (37).

Il est aussi remarquable que des régimes comme le régime méditerranéen ou celui d'Okinawa, tous deux protecteurs, soient pourtant si différents sur certains points. L'un est pauvre en graisses et riche en glucides, et l'autre pauvre en glucides mais riche en graisses. L'explication réside dans le fait qu'ils présentent des apports faibles en calories mais riches en nutriments. L'alimentation est dominée par une consommation d'aliments à faible indice glycémique, contenant des protéines maigres, des AGMI ainsi qu'une forte présence de fruits et légumes dans chaque plat. Enfin, de nombreux aliments tels que les patates douces ou les algues, trop peu utilisés dans la cuisine occidentale, contribuent à l'effet positif et protecteur sur la santé que fourni le régime d'Okinawa.

3. Régime alimentaire Occidental ou Américain type

Le génome humain n'a pas radicalement changé depuis des millénaires, mais malgré cela, dans le dernier siècle, le mode de vie et les habitudes alimentaires ont été profondément modifiées, avec l'émergence de la sédentarité, une réduction des dépenses énergétiques et une augmentation de la consommation alimentaire. C'est particulièrement le cas dans les populations occidentales. De plus, certaines habitudes, comme regarder la télévision ou son téléphone portable en mangeant, augmentent la proportion de repas consommés rapidement et excluent la communication et la cohésion familiale.

Le régime alimentaire américain fait partie de ces régimes qui sont assimilés à des régimes alimentaires Occidentaux. Depuis les années 50, de nombreux changements sont visibles dans les habitudes alimentaires de la population américaine, notamment influencés par une plus grande accessibilité aux boissons sucrées et aux aliments riches en calories.
Ces régimes alimentaires sont caractérisés par une forte densité énergétique, une forte consommation de viandes rouges et transformées, un apport élevé en AGS et AGT (Acides Gras Trans), mais pauvre en AGI. La faible consommation de fruits et légumes se traduit par un faible apport en fibres, magnésium, vitamines antioxydantes et phytonutriments. Il est adopté aux Etats-Unis, mais également de plus en plus dans les sociétés industrialisées, où le mode de vie américain est amplement suivi.

On est en présence non seulement de carences nutritionnelles mais également d'un développement de maladies métaboliques telles que la résistance à l'insuline, les dyslipidémies et l'obésité. Tous ces facteurs de risque augmentent significativement le risque de maladies cardiovasculaires et de diabète de type 2.

Les observations sur les populations américaines pourraient donc être extrapolées à tous ceux suivant ce modèle alimentaire occidental. Ce mode alimentaire ne se limite pas à l'Amérique (en particuliers Amérique du nord), mais peut être observé également dans certains pays d'Europe, au Nord où l'alimentation, très riche en produits animaux (30%) et très dense énergétiquement parlant (3 437 kcal disponibles par jour par personne en 2011), ne diffère pas énormément du modèle dit occidental, qui se caractérise toutefois par plus de sucres et moins de légumineuses et poisson (77). Les graisses, boissons alcoolisées et glucides représentent 38% en moyenne de l'apport énergétique consommé par les Américains, répondant ainsi très peu au concept d'adéquation nutritionnelle que représente le régime méditerranéen (92).

Cette étendue culturelle est réciproque, avec une influence des habitudes alimentaires du monde entier importées aux Etats-Unis par toutes les populations. Ainsi, parmi les plats favoris des américains figurent des éléments de la cuisine italienne (pâtes, pizzas), chinoise, hispanique (burritos et tacos), anglaise (apple pie)…..etc.

a. Le modèle américain de consommation de masse

Le grand changement du mode de vie et des habitudes alimentaires des américains résulte de l'augmentation de la disponibilité alimentaire d'après guerre, caractérisée par un essor de la production et une large distribution à la population. D'abord développée comme une solution aux problèmes de richesse et de propriété, la consommation de masse se définit comme « *une production de masse et un système de vente de masse qui suppose une disponibilité toujours plus grande de biens dans une culture qui privilégie l'achat et la vente, et des identités souples et consuméristes*. » (93). Elle est née des gains de productivité et de la production à échelle industrielle permise par l'avancée des nouvelles technologies.
La nécessité de satisfaire les besoins primaires s'est transformée en nécessité de consommer à grande échelle et d'avoir toujours d'avantage.
Même si ce concept est présent dans d'autres pays, ce sont véritablement les Etats-Unis qui sont les pionners de ce mode de consommation. L'occidentalisation (i.e. américanisation) est souvent associée à la consommation de masse et aux pays les plus industrialisés.

Ce modèle de consommation a débuté de la volonté d'être autonome et même d'exporter en Europe les habitudes américaines ; une technique intensive a donc été le levier à l'augmentation de la productivité (94). La révolution des transports et des communications a accéléré la création de grandes entreprises américaines qui faisaient la publicité de leurs produits dans tout le pays. Une plus grande consommation et production de produits largement diffusés était un signe de prospérité économique. La diminution des coûts permise par les chaînes de production augmenta alors le pouvoir d'achat avec un essor de plus en plus important de la consommation. Ce phénomène n'eût de cesse d'augmenter et est encore actuellement en vogue : le pouvoir d'achat est bien souvent un signe de réussite sociale. D'une certaine manière, la volonté d'avoir ce que les autres ont et de suivre les tendances intervient également.

Le « rêve américain », façonné par la consommation de masse et le divertissement, ne cessa d'inspirer des millions de personnes à travers le monde. Les Etats-Unis sont encore aujourd'hui un pays qui reflète dans l'imaginaire collectif l'idéal des libertés individuelles et du bon vivre.

Les publicitaires étayèrent ces perceptions et orientèrent d'une certaine façon les modes alimentaires des américains, en particuliers des femmes qui étaient responsables des décisions d'achats du foyer à hauteur de 80 % (93). La communication du mode de vie s'exporta outre-Atlantique [Figure n° 5] suivie par des quantités de produits américains de plus en plus importantes. Les soldats américains basés en Europe durant la guerre froide ont fortement participé à cet export. « L'American Way of Life » s'oppose au communisme russe et deux civilisations différentes s'affrontent. La guerre ne se fait plus sur le terrain, au combat, mais aussi dans les idéologies et le style de vie. Dans différentes parties du continent européen, les soldats américains diffusèrent le port du blue-jean et la musique populaire américaine, mais également le Coca-Cola et les chewing-gums. L'exemple de Coca-Cola est frappant. Bien que la marque soit implantée en France depuis le début du XXème siècle, la production redémarre dans l'après-guerre et prend son essor (95). Cette importation s'accentue lors de l'exposition universelle de 1958 à Bruxelles. Le pavillon américain est alors l'occasion d'exposer les produits de nourriture américaine.

Figure n° 5 : Essor de la publicité américaine

Rien d'étonnant à ce que l'on observe une détérioration de la qualité alimentaire, lorsque l'on sait que la proportion de repas pris au domicile est passée de 72 à 60% entre 1970 et 1996, alors que celle des repas en dehors n'a cessé d'augmenter (96). De nombreux facteurs sont à l'origine de ce phénomène : augmentation du nombre de femmes travaillant, augmentation du nombre de points de restauration rapide, avec des prix abordables comparé aux restaurants traditionnels, mais aussi une augmentation de la publicité promouvant les grandes chaînes de restaurants. Ce dernier point fait partie intégrante du principe de consommation de masse.

Or, la qualité nutritionnelle est fortement altérée par la restauration fast-food, cette dernière étant riche en AGS, glucide, sel et avec un apport énergétique élevé. L'étude de Lin & all s'est concentrée sur les apports en nutriments considérés comme problématiques et nocifs pour la santé : graisses totales et AGS, cholestérol, sodium, faible apport en fibres en calcium et en fer. Ils ont analysé la composition nutritionnelle entre des repas pris au domicile et en dehors (un repas pris au domicile étant considéré comme un repas préparé à la maison, avec des ingrédients retrouvés en épicerie ; le sujet a ainsi un contrôle de la nourriture consommée). Leur étude est basée sur la densité énergétique du repas et des nutriments le composant. Dans l'ensemble, les apports nutritionnels recommandés en fibres, vitamines et minéraux étaient moins élevés lors des repas pris en restauration ou en restauration rapide, tandis que les aliments aux fortes densités énergétiques étaient surconsommés. Si les apports nutritionnels étaient les mêmes au domicile et en dehors, les Américains consommeraient 197 kcal de moins par jour et la contribution lipidique totale à l'apport énergétique serait réduite

de 2 %. La consommation de calcium et de fer serait elle augmentée, de 7 et 9 % respectivement.
La restauration rapide est particulièrement prisée par les jeunes et les adolescents, alors que les plus de 50 ans y consomment seulement 8 % de leurs repas (97), contre 18 % pour les plus jeunes. Bien qu'il soit possible de limiter l'apport énergétique en mangeant dans des fast-foods, la plupart des consommations s'orientent vers les choix les plus caloriques et riches en AGS lorsque des éléments moins caloriques sont proposés. Cela est perçu comme un écart inaccoutumé à un mode alimentaire sain, mais l'essor de la restauration rapide en fait plus une règle qu'une exception.

Les Américains grignotent plus fréquemment qu'auparavant, avec une augmentation de l'apport énergétique apporté par ces collations, en particuliers chez les plus jeunes (19-39 ans) (98). La prévalence des personnes prenant une collation entre les repas est passée de 71 % en 1977 à 97 % en 2003-2006. Cette augmentation a été visible pour tous les groupes d'âge, mais c'est le groupe des 40-59 ans qui présentait un nombre majeur d'en-cas avec en moyenne 2,35 collations par jour. L'apport calorique par collation a lui augmenté de 82 kcal, avoisinant en moyenne les 226 kcal en 2003-2006. Cela représente plus de 20 % de l'apport énergétique total quotidien consommé par les Américains. Comme pour les repas pris en restauration rapide, la densité énergétique des « snacking » est élevée avec une prédominance de la consommation de desserts (gâteaux et biscuits) et de snacks salés, suivis par les bonbons et sucreries. Depuis les années cinquante, le temps passé à s'alimenter est de plus en plus supérieur au temps passé à la préparation des repas. De plus, le pouvoir d'achat a nettement augmenté dans ce pays qui a connu un fort développement ; les américains dépensent plus de 44,3 % de leur budget alimentaire en dehors du domicile.

Wansink & all (99) ont également observé que la taille du service de table dans lequel était servi la nourriture influençait grandement la quantité de nourriture consommée. Les portions servies sont plus larges aux Etats-Unis, ce qui entraine une consommation accrue de calories. Le stéréotype selon lequel tout est démesuré et plus grand outre-Atlantique est fondé sur des vérités facilement observables dans la vie de tous les jours de chaque Américain.

Tout ceci contribue à l'excès alimentaire et à l'apport calorique aux Etats-Unis, dans un pays où la pénurie n'est plus à l'ordre du jour, mais où la nourriture est omniprésente. Ceci entraine de nombreuses maladies chroniques, favorisées par l'augmentation du surpoids et de l'obésité, de la sédentarité et de la baisse de la dépense énergétique. Les résultantes de la consommation

de masse sont également à considérer : taille des portions, consommation quotidienne de boissons gazeuses, plats préparés, combinés aux techniques de marketing massives visant à attirer le consommateur mais participant au développement de nombreuses maladies non transmissibles.

Cette consommation de masse de produits transformés et riches en AGS peut nuire au suivi des recommandations diététiques émises dans les pays occidentaux et les politiques de santé ne seront pas efficaces tant que les styles de vie ne seront pas modifiés. Du fait que les repas hors du domicile continueront à être élevés, les axes d'améliorations pourraient intégrer la restauration collective scolaire ainsi qu'une sensibilisation des restaurants à proposer des repas savoureux tout en suivant les recommandations. Les chaînes de restaurations rapides essaient d'intégrer de nouveaux ingrédients plus sains à leurs recettes, mais la problématique de l'apport en sodium reste inchangée.

L'implication de la population est cependant primordiale, car c'est elle qui détermine les besoins de consommation et influence l'offre en fonction de la demande. Dans la mesure où le suivi d'une consommation de masse est un obstacle au changement, l'éducation nutritionnelle de la société et sa promotion sont essentielles.

b. Régime américain au regard des recommandations

Depuis les années 1950, ce sont les céréales principalement transformées et les graisses qui représentent la plus grande proportion dans l'apport énergétique (100). La consommation de céréales chez les américains est plus élevée que les recommandations faites par les politiques de santé (soit 33 % de plus par jour), mais la part de céréales complètes est plus faible. 90 % des céréales consommées sont des grains raffinés et transformés. Un tiers de cette consommation est effectuée à l'extérieure du domicile mais la proportion en céréales entiers est faible. Il faudrait un apport de 10 000 kcal au restaurant pour fournir les besoins recommandés (101). Cette forte consommation de céréales apporte au régime américain une forte proportion d'oméga-6, essentiels et nécessaires à l'organisme, qui peut cependant se révéler nocive pour l'organisme au vu des excès.

Concernant les huiles et les graisses, la consommation moyenne estimée par américain est de 59,6 g provenant d'huiles végétales, 9,2 g provenant de graisses animales (y compris beurre) et 2,7 g provenant de produits laitiers (crème et autres). Cela représente un apport de 29,2 g d'AGMI, 16,4 g d'AGPI et bien 26,3 g d'AGS, soit 11 % des calories totales alors que les recommandations conseillent un apport en graisses saturées ne dépassant pas 10 %. Cette

consommation est même sous-estimée car les graisses présentes naturellement dans les aliments ne sont souvent pas bien quantifiées.
Les huiles et graisses consommées aux Etats-Unis proviendraient principalement des pommes de terres, maïs, sauces (mayonnaise, vinaigrette), plats préparés, desserts à base de céréales, produits laitiers et viandes grasses (102).

Les boissons gazéifiées sucrées et autres boissons sucrées font également partie des aliments consommés quotidiennement par la plupart des américains. Ils contribuent à hauteur de 37 % à l'apport en sucres et édulcorants ajoutés. Bien que les recommandations des directives du gouvernement américain conseillent de ne consommer quotidiennement que 32 g (soit 8 cuillères à café) de sucres ajoutés, de 2001 à 2004, la consommation habituelle a été estimée de 22,2 à 30 cuillères à café par personne (soit près de 120 g) (103). Cela correspond à un apport énergétique apporté par les glucides ajoutés avoisinant les 23 % de l'apport total. Outre les boissons sucrées, les bonbons, les gâteaux et biscuits, les desserts lactés et les céréales sont les sources les plus fréquentes de sucres ajoutés.
Cela fait des carbohydrates et des sucres raffinés une composante majeure des régimes alimentaires occidentaux. Il est possible d'observer une hausse de la consommation de sucre depuis les années 70, avec une consommation totale annuelle passée de 55,5 kg par personne à 69,1 kg (104). La tendance similaire s'observe également dans d'autres pays très développés depuis l'époque industrielle, ce qui fait du modèle américain un modèle totalement occidental basé sur le développement des industries et des nouvelles technologies.

En ce qui concerne la consommation d'alcool, elle n'a cessé d'augmenter au Etats-Unis depuis les années 80, passant ainsi de 44,9 kcal par jour par adulte américain de plus de 19 ans à 115,02 kcal par jour (105). Ceci reste malgré tout bas comparativement à la consommation européenne qui dépasse les 10 litres d'alcool pur par personne par an, alors qu'elle se situe aux alentours de 7,5-9,9 litres aux Etats-Unis selon l'OMS (106).
L'alcool représente cependant le deuxième apport énergétique du aux boissons (derrière les boissons sucrées) alors que le lait et la consommation de produits laitiers ne s'élève actuellement qu'à 60 % des apports recommandés. Ainsi, pour la majeure partie de la population, les apports en calcium sont insuffisants pour deux tiers de la population américaine. Les apports en Vitamines D sont également à corriger du fait de la faible exposition au soleil et du manque d'apports alimentaires (107).

Le régime alimentaire américain présente donc des carences en ce qui concerne les nutriments considérés comme sains. Seuls 0,9% des adolescents, 2,2% des hommes adultes et 3,5% des femmes adultes répondent à leurs besoins quotidiens recommandés en fruits et légumes (108). C'est l'apport en légumes qui est particulièrement bas, avec un apport représentant moins de la moitié des recommandations, alors que la consommation en fruits s'élève à 68 % de l'apport recommandé quotidiennement. Ce sont surtout les féculents qui sont consommés dans la catégorie légumes. Les apports en fibres sont bas, avec une consommation de 54 % de l'apport recommandé (100).

Nicklas & all ont observé que seulement 3 % de la population américaine consomme du potassium à la dose recommandée (109), tandis que le sodium est surconsommé dans les plats. Alors que l'OMS recommande de ne pas dépasser un apport en sodium de 2 000 mg par jour, la consommation habituelle de sodium chez les adultes (19-50 ans) était de 3 756±31 mg par jour (110), soit près de 88 % de plus. Aux temps préhistoriques, les Hommes ne vivaient qu'avec 0,25 g de sel par jour. C'est il y a environ 5000 ans que les chinois ont découvert ses propriétés de conservation puis s'en est suivie son utilisation comme exhausteur de goût (111). Il représente alors un élément très important économiquement parlant car il favorise le développement de la sédentarité (les nourritures peuvent être conservées même en hiver). Le sodium contenu dans les aliments aux Etats-Unis provient aujourd'hui en grande partie du sel ajouté lors de la transformation pour exhausser le goût ou ajouté lors du processus de fabrication pour contribuer à la conservation du produit (112).
Les plats préparés et les aliments de restauration représentent plus de 75 % du sodium alimentaire dans le régime américain, environ 10% de sodium étant naturellement présent dans les aliments.

c. Variations des habitudes alimentaires selon plusieurs déterminants

Un indice évaluant les déterminants de l'alimentation a été mis en place pour décrire la qualité du régime alimentaire américain. Les efforts des politiques de santé et les recommandations pourront ainsi être adaptés selon les besoins les plus urgents. L'index d'alimentation saine (Healthy Eating Index - HEI) a ainsi été développé pour mesurer le suivi des recommandations diététiques établies (113). Cet index est régulièrement mis à jour afin d'intégrer au mieux les changements socio-économiques des populations étudiées.

Les habitudes alimentaires étant en adéquation avec neufs composants bénéfiques (fruits, légumes et légumineuses, céréales, produits laitiers, viandes et haricots et huiles) reçoivent les

scores maximums. Les AGS, l'apport en sodium, les sucres ajoutés et l'alcool sont également pris en compte et ne doivent pas dépasser un certain seuil [Tableau n° 3]. Il en résulte une certaine évaluation de l'adéquation nutritionnelle du régime étudié : le régime méditerranéen obtient un score maximal de 100.

Tableau n° 3 : Composants et recommandations pour le score du Healthy Eating Index (HEI) original et le Healthy Eating Index 2005

Component	Score (points) 0	5	8	10	20
Original HEI					
Adequacy					
Total fruit	0 ←				→ 2-4 servings (approx. 1-2 cups[a])
Total vegetables	0 ←				→ 3-5 servings (approx. 1.5-2.5 cups[a])
Total grains	0 ←				→ 6-11 servings (approx. 6-11 oz eq[a])
Milk	0 ←				→ 2-3 servings (2-3 cups[b])
Meat (and beans)	0 ←				→ 2-3 servings (approx. 5.5-7.0 oz eq[a])
Variety	≤6 ←				→ ≥16 different foods in 3 days[c]
Moderation					
Sodium	≥4.8 ←				→ ≤2.4 g
Saturated fat	≥15 ←				→ ≤10% energy
Total fat	≥45 ←				→ ≤30% energy
Cholesterol	≥450 ←				→ ≤300 mg
HEI-2005					
Adequacy					
Total fruit[d]	0 ←				→ ≥0.8 cup eq/1,000 kcal
Whole fruit[e]	0 ←				→ ≥0.4 cup eq/1,000 kcal
Total vegetables[f]	0 ←				→ ≥1.1 cup eq/1,000 kcal
Dark green and orange vegetables and legumes[f]	0 ←				→ ≥0.4 cup eq/1,000 kcal
Total grains	0 ←				→ ≥3.0 oz eq/1,000 kcal
Whole grains	0 ←				→ ≥1.5 oz eq/1,000 kcal
Milk[g]	0 ←				→ ≥1.3 cup eq/1,000 kcal
Meat and beans[h]	0 ←				→ ≥2.5 oz eq/1,000 kcal
Oils[i]	0 ←				→ ≥12 g/1,000 kcal
Moderation					
Saturated fat	≥15 ←		10 ←		→ 7% of energy
Sodium	≥2.0 ←		1.1 ←		→ ≤0.7 g/1,000 kcal
Calories from solid fats, alcoholic beverages, and added sugars	≥50 ←				→ ≤20% of energy

[a]According to sex and age.
[b]According to age.
[c]In 1994-96 and 1999-2000, 8 or more different foods in 1 day.
[d]Includes 100% juice.
[e]Includes all forms except juice.
[f]Includes legumes only after meat and beans standard is met.
[g]Includes all milk products, such as fluid milk, yogurt and cheese, and soy beverages.
[h]Includes legumes only if the meat and beans standard is otherwise not met.
[i]Includes nonhydrogenated vegetable oils and oils in fish, nuts, and seeds.

Contrairement au HEI de 2005, la mise à jour de 2010, prenant en compte les Directives Diététiques 2010 pour les Américains, comprend certaines modifications :

- les légumes verts et les haricots remplacent les légumes et les légumineuses verts foncés et orange,

- les fruits de mer et les protéines végétales ont été ajoutés afin de prendre en compte les différences des groupes protéiques,

- un rapport entre AGPI et AGMI et AGS remplace les huiles et graisses saturées,

- les céréales raffinés remplacent le composant « d'adéquation » céréales totales et font maintenant partie des « composants de modération ».

Le concept, malgré l'intégration des nouvelles recommandations, reste le même.

Cet index permet d'évaluer l'adéquation nutritionnelle du mode alimentaire en fonction de diverses caractéristiques sociodémographiques (92).

- **L'Âge :** Les individus ont été séparés en trois groupes par âge croissant : les enfants (2-17 ans), les adultes (18-64 ans) et les seniors (65 ans et plus).

Les enfants présentaient des apports maximums de céréales et étaient proches des apports recommandés en produits laitiers, viande et haricots, ce qui correspond à l'alimentation principale d'un jeune enfant, mais les légumes et légumineuses verts et orange étaient peu consommés dans ce groupe. Les scores plus élevés des enfants en bas âge peuvent être expliqués par l'environnement familial plus contrôlé, où les enfants mangent plus souvent que les adolescents.

Parmi les adultes et les personnes âgées, plusieurs tendances se sont dégagées selon les tranches d'âge. A mesure que l'âge augmentait, la consommation de fruits entiers, de légumes et légumineuses verts et oranges, de céréales, de grains entiers et d'huile augmentait, tandis que l'apport en AGS et en sel diminuait. Cependant, l'apport énergétique provenant des graisses solides, des boissons alcoolisées et des sucres ajoutés augmentait, diminuant ainsi le score HEI.

Une étude similaire menée au Canada montre des habitudes alimentaires plus saines chez les personnes âgées comparativement au Etats-Unis (114). Cela pourrait être une résultante du programme d'assistance nutritionnelle mis en place pour les personnes âgées permettant de bénéficier de repas à domicile et de repas collectifs. Les seniors sont également plus attentifs à leur alimentation et prennent conscience de l'importance d'une bonne hygiène de vie afin de préserver leur santé.

- **Sexe :** Des différences subsistent entre femmes et hommes. Comme dans tous les modèles de santé, les femmes restent plus soucieuses de leur bien-être. Elles présentent ainsi des scores plus élevés quelque soit le groupe d'âge. Dès l'enfance, des écarts sont observés, avec des scores élevés en fruits et légumes chez les jeunes filles.

Là aussi, les résultats concordent avec d'autres études dans lesquelles les filles avaient une meilleure qualité d'alimentation que les garçons (115).

- **Ethnie :** Parmi les enfants, ceux issus de familles hispanophones d'Amérique du sud, sont ceux ayant un score HEI le plus élevé. Rien d'étonnant à cela lorsque l'on sait que des origines espagnoles et portugaises sont présentes, traduisant ainsi une hérédité acquise du régime méditerranéen. Inversement, les enfants blancs avaient des scores plus élevés pour les céréales et les produits laitiers que les enfants hispaniques, ce mode alimentaire étant très ancré dans la culture américaine. La prévalence d'intolérances au lactose chez les populations ethniques minoritaires américaines pourrait également expliquer la consommation plus faible en lait et produits laitiers dérivés (116). La diversité d'alimentation des populations hispanique et noire est visible et se traduit par des scores plus élevés en ce qui concerne la viande et les haricots.

Ces différences s'estompent toutefois pour les âges les plus avancés, avec une consommation plus élevée en légumes chez les Hispaniques et plus forte en lait chez les blancs.

Les consommateurs Hispaniques dépensent plus d'argent pour la nourriture (117), et ont un mode de vie se rapprochant du mode de vie méditerranéen : repas pris à la maison, conviviaux et traditionnels.

Ces résultats sont cependant à comparer avec d'autres études portant sur les disparités ethniques en matières d'alimentation (118), rapportant une qualité alimentaire inférieure pour les populations Hispaniques.

- **Revenus :** Les sujets de foyers ayant les revenus les plus élevés (enfants et adultes confondus) présentaient des scores HEI totaux plus élevés, en adéquation avec une meilleure qualité alimentaire. Cependant, une distinction peut être effectuée pour les enfants pour lesquels les revenus familiaux étaient les plus bas : ils affichaient des scores plus élevés pour la consommation de légumes et légumineuses et assez élevés en fruits. Cela pourrait refléter une plus grande participation aux programmes de restauration scolaire et de SummerFood (restauration proposée en été aux enfants). Les parents ont également plus tendance à subvenir aux besoins de leurs enfants avant les leurs.

Globalement, les revenus les plus aisés sont associés à de meilleures habitudes alimentaires, exception faite pour la consommation de sodium qui est plus élevée.

- **Niveau d'éducation :** Les adultes titulaires d'un diplôme d'études universitaires consommaient plus de fruits, de légumes et de céréales que les autres catégories, mais présentaient également un apport énergétique provenant des AGS, des boissons alcoolisées et des sucres ajoutés plus élevé par rapport à tous les autres niveaux d'éducation. Inversement, les sujets n'ayant pas obtenu de diplôme d'études secondaires (baccalauréat) avaient un score inférieur. L'éducation pourrait être associée à une meilleure connaissance de la nutrition, et

une intégration plus rapide et efficace des recommandations nutritionnelles se traduisant par de meilleures habitudes alimentaires.

L'adéquation nutritionnelle est définie comme l'apport suffisant de nutriments essentiels, nécessaires pour satisfaire les besoins nutritionnels pour une santé optimale (119). Le régime méditerranéen est l'un des modes alimentaires les plus associés à l'adéquation nutritionnelle. Une plus grande adhésion entraine un nombre plus élevée d'individus ayant des apports adéquats en micronutriments. Le régime méditerranéen présente des points communs avec les régimes les plus sains, tel que le régime asiatique d'Okinawa, même si des différences concernant l'apport en graisse sont constatées. La consommation d'alcool n'est également pas la même : vin versus saké. Mais la faible consommation de graisses saturées, la faible charge glycémique et l'apport élevé en antioxydants contribuent à la diminution des maladies chroniques. Par conséquent, le choix du mode alimentaire, méditerranéen ou japonais, dépendrait des disponibilités locales, et il est possible de combiner les composants les plus bénéfiques des deux régimes selon les habitudes et les préférences. En intégrant dans un même régime alimentaire l'huile d'olive, les algues, les noix et le soja (outre les fruits et légumes, le poisson), les meilleurs propriétés de chacun seraient exploitées.

III- REGIMES ET MODE

« A la crainte de l'opinion, la peur du dédain et du sourire d'autrui, ce qui t'empêche de manifester franchement tes bons mouvements : saches braver ta fausse honte, cherches ta force en toi-même, et moques toi du reste. »

Henri-Frédéric Amiel

1. Influence de l'environnement et dimension culturelle

a. Perceptions selon le mode d'alimentation

Stein & all (120)ont étudié la façon dont les sujets percevaient les autres personnes selon leur mode d'alimentation. Les aliments bons ou mauvais sont souvent caractérisés comme tels en fonction de leur propension à faire grossir ou non. La diète est ainsi jugée selon les aliments qui la composant plus que l'apport énergétique fourni. Les sujets déclarant consommer des aliments sains sont perçus de manière positive sur leur caractère et leur physique, contrairement aux personnes consommant des aliments considérés comme mauvais. Une autre recherche de Mooney & all (121) trouva les mêmes résultats avec des personnes jugées consciencieuses, attrayantes, sensibles et affirmées lorsque le régime était moins calorique.
Nous sommes alors « ce que nous mangeons » plus que la façon dont nous agissons au quotidien. Plus encore, ce principe dérive de la « magie contagieuse » de Frazer selon laquelle tout objet entré en contact avec un autre l'influence ; les aliments influencent donc les personnes qui les ingèrent *via* leur essence.

Cette tendance dans le jugement s'étend également aux adolescents. Ils jugent non seulement sur le poids corporel mais également sur les habitudes alimentaires qui s'y rattachent (122), en particulier les garçons. L'adolescent qui accorde de l'importance au poids aura donc tendance à contrôler son alimentation.
Mais cela ne suffit pas à expliquer le jugement apporté aux personnes ayant de mauvaises habitudes alimentaires. C'est également le comportement incontrôlé qui peut être préjudiciable, avant même que la personne ne devienne obèse ou en surpoids. Cela se détache davantage du message selon lequel la personne maigre est en bonne santé.

Ce jugement se rapporte aussi à la virilité d'un homme et à la féminité d'une femme. Certaines catégories d'aliments sont largement considérées comme masculines telles que la viande et le fromage. La virilité est fortement associée à la consommation de viande (123), mais également aux activités de barbecue et de cuisine des aliments carnés. Les femmes quant à elles consomment davantage de fruits et légumes selon les perceptions globales (124). Les sucreries, le chocolat et la glace sont aussi considérées comme associés à la féminité.
Le sexe influence également les quantités ingérées et les apports consommés. Physiologiquement, les hommes ont tendance à manger de plus grandes quantités de nourriture que les femmes, mais au-delà de cela, les sujets consommant de plus petites quantités étaient perçues comme étant plus féminines (125), plus soucieuse de leur apparence, plus belles et plus susceptibles de posséder des traits féminins. Inversement, les femmes consommant de grandes portions sont plus propices à êtres considérées comme moins attrayantes. Cette tendance est amplifiée lorsque la teneur calorique des repas est élevée (126). Enfin, le poids corporel du sujet évalué est également pris en compte : le gros mangeur en surpoids est perçu comme moins attrayant socialement pour les femmes alors que les hommes considèrent qu'une femme mangeant de grosses portions est tout aussi attrayante si son poids est normal (127).
Pour les femmes, et en particulier pour celles qui prêtent attention à leur poids, consommer un aliment avec un apport énergétique plus faible permettrait de retrouver l'estime de soi lorsque celle-ci a été affectée (128). Les hommes eux, retrouvent leur masculinité dans la consommation de viande.

Le régime alimentaire peut ainsi influencer la manière dont le sujet est intégré à un groupe social, modifiant son comportement de façon inconsciente afin d'obtenir une sorte de mimétisme qui lui permettrait d'être accepté plus facilement.

Enfin, l'industrialisation entraine une perte d'information quant à la provenance des aliments ou la composition des plats. Face à cela, le végétarisme ou le régime sans gluten permet de contrôler davantage ce qui est consommé et d'adopter des habitudes alimentaires plus proches de ce que la personne veut être et de comment elle veut être perçue.

b. Modèle du consommateur suiveur

A l'ère de la communication et du numérique, les régimes alimentaires sont de plus en plus influencés par le marketing et la pression sociale qui en émerge. Les individus se pensent

pionniers de certaines pratiques alors qu'ils ne sont que suiveurs. Les tendances sont créées par les industries alimentaires et sont répandues même dans les restaurants.
Le consommateur ressent un sentiment d'émancipation, pensant contrôler son processus de décision alimentaire, mais il suit en fait de nouvelles habitudes alimentaires émergentes dictées par le marketing. On assiste alors à un « Empowerment » ou le consommateur suiveur prend le contrôle de ses choix, en fonction de ce qui lui procure le plus de valeur. Mais bien souvent, les choix sont justifiés par des motivations communes, suggérées par les médias ou l'environnement social : éthique, mode de vie plus sain et performances sportives seraient des éléments présentant moins d'impact s'ils n'étaient pas retrouvés dans de nombreux discours critiques.

Depuis l'émergence de la publicité et des moyens de communication, il est possible d'observer une modification des habitudes alimentaires, des styles de vie et des conditions sociales. Cela s'accompagne de l'apparition ou de la réapparition de régimes alimentaires d'exclusions comme le régime sans gluten (exclusion des produits céréaliers à base de blé, d'avoine, d'orge et de seigle) initialement prescrits au malades cœliaques ou aux intolérants au gluten, le régime paléolithique (exclusion des produits céréaliers et laitiers) dérivant des habitudes alimentaires des hommes préhistoriques, ou encore le jeûne intermittent (alternance de consommations et de conduites de purge). Le régime végétarien se décline maintenant en régime végétalien et en mode de vie végan, qui sont de plus en plus promus dans les restaurants et étiquetages des produits alimentaires.

De plus, on rencontre également un développement de sentiments d'appartenance identitaire. Dès l'adolescence, l'individu cherche à s'intégrer à un groupe social, parfois en nette opposition avec les règles imposées par les parents (129). Des comportements alimentaires désordonnés et d'exclusion peuvent être motivés par une faible estime de soi et une forte anxiété sociale chez les adolescents. Les sujets sont alors plus susceptibles de modifier leur style vestimentaire mais aussi de suivre des habitudes alimentaires marginales afin de pallier cela. Ajouté à cela, le développement grandissant des réseaux sociaux crée des groupes d'appartenance sociale qui influencent les consommateurs.

Enfin, l'individu justifie bien souvent ses choix alimentaires par des intentions socialement louables et acceptables, tandis que les vraies motivations sont autres. Certaines personnes se définissent comme suivant un régime alimentaire tout en se permettant des écarts plus ou moins fréquents. Dans le cas du végétarisme il est donc probable que les vraies motivations ne résident pas tant dans une dimension éthique mais bien dans des raisons plus égoïstes et personnelles : contrôle du poids, volonté de maigrir….etc. La justification du choix

alimentaire est alors plus morale dans le but d'obtenir l'acceptation par autrui. L'image renvoyée aux autres permet de s'intégrer à des groupes de référence.

2. Régime végétarien

Le terme « végétarien » a été introduit au milieu du XIXème siècle et il est maintenant utilisé pour décrire des choix alimentaires qui évitent tout ou partie des aliments d'origine animale (130). Ce mode de vie a inspiré de nombreuses personnes depuis l'Antiquité, de Platon à Pythagore en passant par Plutarque (131). Le végétarisme englobe de multiples formes de régimes alimentaires ayant en commun une exclusion de la viande et du poisson. Elles peuvent se décliner en régime alimentaire qui n'exclut pas les produits laitiers (lacto-végétarisme) ou les œufs (ovo-végétarisme) ou bien un mode alimentaire qui évite toute chair, produits laitiers, œufs et parfois miel (véganisme). Ce dernier est un végétarisme intégral qui exclut la consommation mais aussi l'utilisation de produits issus de l'exploitation animale (y compris fourrure et cuir). Le végétalisme se limite à la dimension alimentaire du véganisme. Un abus de langage s'est donc développé au cours des dernières années, assimilant les végans aux végétaliens. Les pratiques actuelles semblent progresser vers le véganisme et l'exclusion totale des produits animaux (130).
Le végétarisme est donc un continuum dont la définition et l'auto-identification est variable d'un individu à l'autre. Lors d'une étude menée, seuls 5 % des végétariens auto-identifiés déclaraient n'avoir pas consommé de viande, de volaille ou de poisson durant la semaine qui précédait le sondage (131). Rares sont ceux qui suivent véritablement ce régime végétarien parmi les sujets auto-identifiés comme tels : 60 % des américains ont déclaré avoir consommé des produits d'origine animale le jour précédent l'étude.

Parmi les Nord-Américains, 2% à 4% suivent des habitudes alimentaires végétariennes, la pratique étant plus fréquente chez les femmes que chez les hommes. La prévalence du mode alimentaire varie cependant selon la région du monde, allant de 0,77 % en Chine à 36 % en Inde (132). En France, cette prévalence est estimée entre 2 % et 3 %, soit 1,2 à 1,8 million de personnes (133). Cette incidence ne cesse d'augmenter, et une tendance similaire est observée pour le végétalisme.

a. Motivations au suivi du mode de vie végétarien

Ces modes alimentaires sont de plus en plus en vogue dans le monde entier, devenant ainsi de véritables phénomènes de société. Les végétariens sont depuis longtemps opposés aux omnivores, mais les motivations des végétaliens et végans sont plus récentes. Dans les pays occidentaux, la plupart des végétariens n'ont pas été élevés avec ce mode alimentaire mais se sont convertis après avoir pratiqué un régime omnivore pendant plusieurs années (134).
Les motivations peuvent être religieuses comme dans l'adventisme du septième jour, ou bien non religieuses, contre la cruauté infligée aux animaux. D'autres motivations peuvent intervenir, telles le désir d'améliorer la santé, les préoccupations environnementales et les inquiétudes concernant la sécurité de l'approvisionnement alimentaire (135).
Les végétariens éthiques considèrent ainsi qu'il faut éviter la viande afin de ne pas nuire aux animaux, que ce soit pour l'alimentation ou d'autres raisons telles que l'habillage.
Les préoccupations environnementales prennent en compte l'influence que l'élevage de viande ou de poisson pourrait avoir sur l'environnement. Les végétariens ayant ces motivations sont souvent plus écologiques et soucieux des évènements et relations sociales (136). L'économie végétarienne pourrait ainsi contribuer à un écosystème équilibré, en réduisant l'impact sur l'environnement, la pollution, la dégradation des terres par le pâturage (137). Leur contribution à l'avenir de la planète peut également favoriser une fierté chez les végétariens et un sentiment d'utilité.
Les végétariens partiels sont eux motivés par des problématiques de santé et limitent la consommation de viande ou de poisson en privilégiant les produits issus de l'agriculture biologique. La volaille et le poisson sont perçus comme de meilleurs choix que la viande rouge en raison du faible taux de gras et de cholestérol (130). Ces considérations sont plus récentes que celles éthiques. La multiplication des scandales alimentaires contribue probablement à entretenir cette dimension sanitaire sur le végétarisme. Leur incitation est plus personnelle, véhiculant ainsi une image plus égoïste de la part des végétariens éthiques et elle est souvent associé à un mode de vie sain faisant recourt à l'activité physique et à l'absence de comportements à risque tels que le tabagisme ou l'alcoolisme.

Les motivations sont changeantes au cours du temps et peuvent s'ajouter entre elles (138). Lors d'une étude de Hamilton & all, 74 % des participants ont déclaré avoir changé leur motivation pour devenir végétariens, 34 % ont pris en compte une autre perception mais 13 % ont même laissé tomber une raison, à la faveur d'une autre pour 23 % des sujets interrogés.

Lors d'un récent sondage, 45% des sujets sont devenus végétariens pour des raisons éthiques, 27% pour des raisons de santé, 1% pour des raisons environnementales, le reste pour d'autres raisons (apparence, goût ou odeur de viande, religion) (135).

Lors de la plupart des choix, ce sont les réactions émotionnelles qui interviennent (139). Un dégoût pour l'aliment mais aussi pour le processus d'élevage intervient systématiquement et précède la logique. Les sentiments et les valeurs véhiculées influencent ainsi les choix alimentaires chez les personnes accordant une forte importance à tous ces sujets.

Un sondage évaluant les différences de motivations initiales des végétariens et végétaliens a été mené en 2014 par Kessler & all (140). Les végétariens représentaient alors 43,5 % des sondés et les végétaliens 47,3 %. Ces derniers ont déclaré que le goût des aliments et l'amour des animaux influençaient bien plus leur choix que l'influence de leur entourage qui elle était plus élevée parmi les végétariens. Leurs valeurs éthiques et leur qualité de vie étaient plus élevées que le groupe consommant des produits laitiers et des œufs.

Enfin, les modèles de consommation alimentaire varient culturellement et régionalement, mais peuvent aussi varier considérablement entre les individus partageant la même religion. De même que les Juifs suivent un régime casher et les Musulmans un régime halal dépourvus de porc, les membres de l'Eglise Adventice du Septième Jour sont majoritairement végétariens.

b. Végétariens et omnivores

Du fait des grandes différences idéologiques concernant la viande, le traitement des animaux, la vision du monde et les tendances politiques et sociales éloignant fortement la plupart des végétariens et des omnivores, il est évident que de grandes divergences de perception existent. Le régime alimentaire influence bien souvent, de façon inconsciente ou non, la façon dont une personne est perçue par son entourage (141).

Dès les premières émergences du mode alimentaires, les végétariens n'ont eu de cesse d'être marginalisés. La déclaration de l'Eglise catholique romaine sur l'hérésie des végétariens durant l'Inquisition (142), ou bien plus récemment dans la première moitié du XXe siècle la considération par Dunlap que le végétarisme était à l'origine du bégaiement (143), ne sont que quelques exemples illustrant la marginalisation qu'ont subi les végétariens.

Les végétariens sont aujourd'hui perçus comme plus pacifistes, hypocondriaques, toxicomanes et ayant un penchant pour les drogues récréatives, non-compétitifs alors que les sujets se restaurant en restauration rapide sont considérés comme patriotes, pro-nucléaires, conservateurs, religieux et axés sur la famille et anti-drogue (131). Ces stéréotypes sont confirmés par les végétariens eux-mêmes.
Ce sont les femmes qui ont en général le plus d'attitudes positives envers les végétariens, contrairement aux hommes et aux dirigeants. Ceci concorde avec l'étude Teenage Research Unlimited, d'où il en ressort que 48% des filles de 16-17 ans, 50% des filles de 18-19 ans mais seulement 22% des garçons de 18-19 ans considèrent le végétarisme comme tendance (144). De plus, dans une étude évaluant l'impact du végétarisme sur la perception de la masculinité, les sujets participant ont considéré les végétariens comme moins masculins que les omnivores (145). Ceci se raccorde à la pensée que la virilité est perçue également à travers le comportement, et en fonction de l'alimentation. En s'abstenant de consommer de la viande, un symbole largement établi de pouvoir et de masculinité, l'homme végétarien est perçu comme ayant plus de valeurs, mais moins viril que l'homme omnivore.

Bien que les végétariens aient été auparavant considérés négativement, l'attitude envers ceux qui excluent la viande et le poisson de leur alimentation a changé. Ils sont aujourd'hui considérés comme ayant de fortes valeurs et des principes, mais tout de même plus faibles et moins masculins. Ces perceptions seraient toutefois à étayer avec davantage d'études, car elles sont menées la plupart du temps dans les pays occidentaux, sur des sujets libéraux, alors que les habitants des régions conservatrices et faiblement végétariennes (Midwest aux Etats-Unis ou Portugal) sont plus faiblement inclus.

Enfin, les attitudes ne sont pas toujours positives parmi les végétariens et végans eux-mêmes. Certains végétaliens et même les omnivores estiment que les végétariens ne le sont pas réellement. Ils ne consomment certes pas de viande et poissons pour des raisons éthiques mais continuent de manger des œufs et des produits laitiers issus de l'élevage. La pratique est donc tout aussi discutable pour les végétaliens (146).

c. Apports nutritionnels

De nombreuses études ont analysé les comportements alimentaires et les apports nutritionnels découlant du végétarisme et du véganisme.
Les régimes végétariens et végétaliens excluent de l'alimentation toute une série d'aliments d'origine animale riches en nutriments que ne peuvent pas fournir d'autres aliments (147). La

viande, la volaille, le poisson, les œufs et les produits laitiers sont des sources essentielles de protéines, calcium, vitamine D, vitamine B 12, fer et zinc dont la présence ou la biodisponibilité dans les sources végétales n'est pas aussi importante.

Janelle & all (148) ont rapporté que les apports moyens des végétariens sont légèrement inférieurs aux AJR (Apports Journaliers Recommandés) pour la vitamine B6 (98% des AJR), le calcium (96% des AJR) et la niacine préformée (89% des AJR). Cet écart par rapport aux recommandations est plus élevé pour le zinc et la vitamine B12 dont les apports sont inférieurs à 70 % des AJR. Les taux de vitamine B12 atteignent même 25 % des AJR pour les végétaliens.
Comme attendu, les végétariens consomment moins de protéines que les mangeurs de viande et de poisson ; les apports totaux en glucides et lipides étaient similaires, mais l'apport en fibres était plus élevé et le cholestérol était réduit dans le groupe végétarien.
Au niveau des micronutriments, les femmes végétariennes présentaient des apports plus faibles en un certain nombre de vitamines : riboflavine, niacine, vitamine B12 et en minéraux : zinc et sodium. Les apports en vitamine C, folacine et cuivre étaient cependant plus élevés. Les apports en vitamine D sont également plus faibles, étant donné la distribution de la vitamine dans l'alimentation, principalement dans les produits laitiers.

Des différences encore plus élevées sont observées entre végétaliens et omnivores avec les mêmes tendances observées ci-dessus : les apports de glucides, de fibres, de vitamine A, de folacine, de vitamine C et de cuivre sont plus élevés que chez les lacto-végétariens et les omnivores. Les apports en AGS étaient eux plus réduits ainsi que les apports en calcium et en riboflavine.

La prévalence d'inhibiteurs de l'absorption tels que les fibres, les phylates et les oxalates dans les légumes (149) peut également expliquer cette faible biodisponibilité chez les végétariens de certains micronutriments et les carences rencontrées.

Tableau n° 4 : Apports nutritionnels chez les végétariens, lacto-ovo-végétariens et non-végétariens

Nutrient	Dietary Group	Male	Female	n	Years of Publications	DRI for Male[b]	DRI for Female[b]
Calcium, mg	NV	946	898	10	1997-2003	1000	1000
	LOV	906	875				
	VG	755	622				
Iron, mg	NV	15.1	11.3	10	1997-2003	8	18
	LOV	17.6	14.7				
	VG	20.4	17.8				
Zinc, mg	NV	12.2	10.1	9	1997-2003	11	8
	LOV	10.3	8.5				
	VG	11.0	9.0				
Vitamin D, mcg	NV	3.4	3.6	8	1989-2003	5	5
	LOV	2.0	2.1				
	VG	1.0	0.8				
Vitamin B_{12}, mcg	NV	7.3	5.4	10	1991-2003	2.4	2.4
	LOV	2.7	2.1				
	VG	1.0	1.0				
18:3 ω-3, mg	NV	1.5	1.2	4	1984-1999	1.6	1.1
	VG	2.0	1.6				
	VG	1.9	1.4				

DRI, Dietary Reference Intake; LOV, lacto-ovo-vegetarian; NV, nonvegetarian; VG, vegan.
[a]Data from reference 6.
[b]DRIs are for 19-50 years of age. For iron, calcium and vitamin D values will be different for adults over 50 years of age.

- **Vitamine D :**

La vitamine D est une vitamine liposoluble qui peut avoir une origine endogène ou alimentaire. L'organisme humain peut en effet la synthétiser au niveau de la peau, sous l'action des rayons de soleil qui transforment le 7-déhydrocholestérol, dérivé du cholestérol, en vitamine D3 inactive. C'est dans le foie qu'elle est métabolisée en 25-hydroxy-vitamine D, dosable dans le sang, puis dans le rein en 1-25-dihydroxy-vitamine D, active sur l'organisme.
Cependant, la production cutanée de cholécalciférol est bien souvent inadéquate, en particuliers dans les mois d'hiver où un supplément en vitamine D est nécessaire.
Les végétariens et végétariens sont à risque de carence en vitamine D du fait de l'éviction de leur régime alimentaire des sources telles que les produits laitiers et les poissons gras.

La vitamine D joue non seulement un rôle dans le maintien de la santé osseuse au travers de l'absorption du calcium et du phosphore, mais également dans la fonction immunitaire et dans la réduction du risque de maladie chroniques (150).
Or, de faibles apports en vitamine D, un faible taux de 25-hydroxy-vitamine D ainsi qu'une masse osseuse réduite sont observés chez les végétaliens non supplémentés qui ne consomment aucun produit laitier. La consommation de vitamine D par les végétaliens est nettement inférieure à celle des lacto-ovo-végétariens et des non-végétariens [Tableau n° 4]. Les végétaux contiennent la vitamine D2, ou ergocalciférol, autre forme alimentaire de la

vitamine D, mais elle n'est présente qu'en de très faibles quantités ne permettant souvent pas de pallier les carences chez les végétaliens.

- **Vitamine B12**

L'élimination ou l'éviction complète de l'alimentation des produits d'origine animale entrainent un statut en vitamine B12 insuffisant (151) chez les végétaliens ; les lacto-ovo-végétariens ayant tout de même quelques apports en cobalamine au travers des produits laitiers.
Les végétaliens font face à davantage de restrictions alimentaires que les végétariens. C'est en particulier l'apport en vitamine B12 qui pose problème. Elle ne peut être synthétisée que par des micro-organisme et devient un nutriment essentiel du fait que l'organisme humain ne peut en produire mais doit apporter ses apports journaliers par l'alimentation (152). Les principales sources de cobalamine sont les produits laitiers et les viandes, aliments déficients dans l'alimentation végétalienne et végane.

Il est donc essentiel pour les végétaliens de consommer des produits enrichis en vitamines B12, tels que les boissons de soja et de riz enrichies, certaines céréales et des analogues de viande. Les aliments végétaux non enrichis tels que les algues ne contiennent pas assez de vitamine B12 active. Les produits laitiers contiennent des quantités moindres comparés aux abats, mais la biodisponibilité est plus élevée (153).

La vitamine B12 participe au fonctionnement normal du cerveau, du système nerveux, à la synthèse des hématies et à la synthèse de l'ADN donc à la division cellulaire. Etant proche de la vitamine B9, une consommation élevée en acide folique peut masquer longtemps les symptômes hématologiques d'anémie chez les personnes carencées. La carence en vitamine B12 s'installe en de nombreuses années, mais de faibles teneurs sériques et des carences sont constatées parmi les végétariens non supplémentés (148). Il est possible de détecter cet apport insuffisant en mesurant les taux d'homocystéine, qui sont alors augmentés.

- **AG oméga-3**

Comme pour tous les nutriments principalement retrouvés dans les produits d'origine animale, les végétariens et végétaliens présentent des taux d'oméga 3 plus faibles, en particuliers d'EPA et DHA (154).

Comme évoque précédemment, les oméga-3 sont importants non seulement pour la santé cardiovasculaire mais également pour la fonction visuelle et le développement neurologique. Ces carences peuvent être atténuées en ayant un apport important en ALA, précurseur des autres AG oméga-3 et fortement présent dans les graines de lin, les noix, l'huile de canola, les graines de chia et le soja. Cependant, la bioconversion est très faible, de l'ordre de 10 %, et les populations ayant des besoins particulièrement accrus comme les femmes enceintes, peuvent bénéficier d'aliments enrichis en DHA ou d'une supplémentation.

- **Calcium**

Les apports en calcium posent surtout problème pour les végétaliens et végans, qui excluent de leur alimentation tous les produits laitiers. Les apports sont inférieurs aux recommandations. Il est cependant possible d'avoir recours là aussi à des aliments enrichis en calcium comme le lait de soja afin de satisfaire les besoins de l'organisme, et également de limiter la consommation de sel afin d'éviter une importante excrétion urinaire de calcium.

L'absorption du calcium est aussi fortement diminuée par la consommation d'aliments riches en oxalates comme les épinards ou en phytates comme les noix et les grains entiers (149), ce qui ne fait qu'accentuer le risque de carence. Il convient donc de consommer certains légumes plus que d'autres : les légumes verts à faible teneur en oxalate (brocoli, chou) ont une biodisponibilité de 50-60 % (155). Le calcium dans les graines de sésame, les amandes et les haricots secs présente une biodisponibilité approchant les 25%.

- **Fer**

Les végétariens ont souvent un apport en fer similaire et même légèrement supérieur à celui des non-végétariens. Mais les taux dans l'organisme demeurent faibles : le fer non hémique, ayant une faible biodisponibilité, est sensible aux inhibiteurs de l'absorption du fer : phytates et polyphénols présents dans le thé, le café, les tisanes et le cacao. La vitamine C augmente cependant l'absorption du fer non hémique et réduit l'effet inhibiteur des phytates. Le trempage des haricots et des grains peuvent également diminuer les taux de phytate et améliorer l'absorption du fer.

- **Zinc**

Les apports en zinc sont eux aussi réduits dans l'alimentation végétarienne. Les sources principales de l'oligo-élément étant les viandes, les produits de la mer et les abats, il n'est pas étonnant que les apports soient insuffisants que ce soit chez les végétariens ou les végétaliens.

L’absorption du zinc issu des légumineuses peut se révéler similaire à celle des sources animales, mais la teneur est si faible que les apports journaliers ne sont pas ingérés.

d. Sujets de préoccupation et risques de carences

- Motivations marginales

Le régime végétarien présente de nombreux bénéfices (156) mais certaines études pointent du doigt ce régime alimentaire. Outre les carences qu’il peut causer s’il n’est pas complété par des apports visant à rétablir l’équilibre en nutriments, il peut également être motivé par des raisons plus inquiétantes et alarmantes.

Ainsi, environ la moitié des patients atteints d’anorexie mentale est végétarienne (157) et la plupart sont des femmes. L’adoption de ces habitudes alimentaires est déterminée par la volonté de perdre du poids, en invoquant les problématiques de santé. Les végétariens ont en effet tendance à avoir un poids corporel plus réduit que les non-végétariens et des valeurs d’IMC également plus faibles (148). L’acceptation sociale du végétarisme permet de contrôler son poids tout en évitant le jugement de l’entourage.

Lors d’une étude de Kadambari & all portant sur l’interaction entre la motivation à consommer un régime végétarien et l’anorexie mentale (158), il en résulte que le végétarisme est associé à un plus faible apport global. Lors de cet essai comparant un groupe de sujets végétariens souffrant d’anorexie mentale avec un groupe de patients non-végétariens, le groupe végétarien s’est révélé d’avantage phobique de la prise de poids, sans pour autant être jugé plus anorexique sur certains critères de définition de la maladie, comme par exemple le plus bas poids atteint. De plus, il est également à noter que l’environnement familial intervient, avec des mères plus préoccupées par leur poids et des pères plus inquiets de leur santé parmi les anorexiques végétariens.

Ces résultats sont particulièrement inquiétants lorsque l’on sait que ce mode alimentaire augmente encore davantage la carence en zinc. Or, l’anorexie mentale et la carence en zinc ont des symptômes communs : perte de poids, altération du goût et de l'appétit, dépression et aménorrhée. La maladie en est donc davantage exacerbée.

- Végétarisme des enfants

Beaucoup de végétariens sont de jeunes parents voulant que leurs enfants partagent leurs habitudes alimentaires. Mais en période de croissance, l'éviction de certains aliments n'est pas favorable au développement de l'enfant. Des études de cohortes ont démontré une tendance à un poids plus faible et une taille plus petite chez les enfants végétaliens (153).
Les nourrissons allaités par des mères végétaliennes peuvent également développer une carence en vitamine B12 entre l'âge de 2 et 12 mois en raison de leur réserve corporelle limitée à la naissance même en l'absence de signes de carence chez la mère (159). Les lésions neurologiques peuvent alors être irréversibles.
Le régime particulier de ces enfants pourrait fournir des apports adéquats si des moyens de supplémentation sont mis en place et suivis par les parents. Plus le régime alimentaire est restreint et plus l'enfant est jeune, plus il est exposé à un risque de carence élevé. Le suivi strict de la croissance et de l'évolution psychomotrice est alors particulièrement indiqué chez ces sujets (160).

- Risques de carences

Lors des études Adventist Health Study 1 et 2, le risque de fracture du poignet a été examiné en association avec l'apport en protéines animales et végétales (161). Une réduction du risque de fracture du poignet était observée lors d'une plus forte consommation d'aliments riches en protéines. L'apport en protéines est ainsi primordial pour la santé osseuse, avec une diminution de 68 % du nombre de fracture dans le groupe avec la consommation la plus élevée en protéines végétales et 80 % dans le groupe avec un apport en viande.
Les apports peuvent être maintenus via la consommation de produits laitiers qui sont de bonnes sources de protéines et de calcium, mais le problème se pose en particulier chez les végétaliens qui excluent tout aliment d'origine animale. Cette carence peut être palliée par une consommation d'autres sources de protéines, comme le lait de soja, ce dernier étant de plus en plus utilisé en tant que substitut du lait de vache. Dans la population étudiée par Matthews & all, la consommation quotidienne de lait de soja était associée à une réduction du risque d'ostéoporose de 56 % (162), diminution similaire à celle observée lors de la consommation de produits laitiers. Il constitue ainsi une alternative intéressante pour les végétariens ne souhaitant pas consommer de produits d'origine animale. La teneur en protéines du lait de soja non fortifié est de 3,27 g / 100 g, contre 3,15 g / 100 g pour le lait entier.

Les produits laitiers présentent aussi une importance pour l'apport de calcium. Dans l'étude EPIC-Oxford, alors qu'aucune différence significative n'était observée entre les omnivores et les lacto-ovo-végétariens, les végétaliens présentaient un risque de fracture augmenté de 30 % (163). Lors d'un apport au moins égal à 525 mg par jour de calcium, aucune différence concernant l'incidence de fracture n'a été observée entre les régimes alimentaires. Ceci suggère ainsi le rôle de protection du calcium dans l'ostéoporose, exposant ainsi les végétaliens à un risque accru.

La densité osseuse résulte plus faible chez les végétariens que chez les omnivores, que ce soit dans le col du fémur ou dans les lombaires, avec une diminution encore plus importante chez les végétaliens (164). Un gain de masse osseuse est observé lors de l'étude de Recker & all au cours de la troisième décennie de vie (165), mais un faible apport en calcium peut réduire considérablement ce phénomène. Sachant que chez les végétaliens, l'apport en calcium, en moyenne de 578 mg par jour (148), est inférieur aux recommandations qui estiment l'AJR à 800 mg par jour, ceci augmente le risque d'ostéoporose.

Les apports en d'autres minéraux sont également en carence. C'est le cas du zinc. Diverses manifestations sont alors observées : retard de croissance, immunité altérée, dysfonctionnement endocrinien (166). Bien que la carence sévère en zinc soit faible dans les pays développés, les états de carence légère sont considérés comme très fréquents.

De plus, alors que la carence en fer est la carence nutritionnelle la plus répandue dans le monde développé, les végétariens sont les sujets les plus exposés du fait que le fer est présent principalement dans les aliments à base de chair animale (167). Plusieurs études ont ainsi montré une association positive entre la consommation de chair animale (85-300 g / jour) et le taux sérique de fer. Cependant, la quantité ou la fréquence optimale de consommation de viande nécessaire pour maintenir des taux de fer recommandés reste incertaine. Si l'on ajoute à cela le pouvoir d'inhibition de l'absorption des phytates présents dans les légumes et des tanins du thé, les carences en fer chez les végétariens sont très fréquentes (168). Le fer non héminique d'origine végétale est alors peu disponible, contrairement au fer héminique d'origine animale mieux assimilé. Le fer joue un rôle essentiel dans la structure et le fonctionnement de nombreuses protéines impliquées entre autre dans le transport de l'oxygène mais aussi la synthèse de l'ADN. La ferritine et la transferrine sont chargées de fixer et transporter le fer. Lors d'une carence martiale, une anémie chronique se manifeste de façon bénigne au début avec des signes cliniques variés : asthénie, baisse de la libido, limitation des efforts physiques et intellectuels, manifestations neurosensorielles (vertiges, acouphènes), troubles de la croissance des ongles (169). Cette carence a donc tendance à être

sous-estimée du fait de son caractère adaptatif et subjectif, par le ralentissement de l'activité physique entre autre. L'anémie constatée est alors diagnostiquée par l'abaissement de l'hémoglobine, amenée en dessous de 13 g/dL chez l'homme et 12 g/dL chez la femme. Les dosages de la ferritine et de la saturation de la tranferrine permettent également de diagnostiquer les situations carentielles. Chez la femme, l'abondance et la durée des saignements menstruels peut augmenter d'avantage cette anémie ferriprive. La réalisation d'un bilan martial et l'analyse fine des caractéristiques des globules rouges peuvent permettre de diagnostiquer la carence en fer avant que l'anémie ne s'installe.

Enfin, en éliminant totalement les aliments d'origine animale, les végétariens diminuent leur consommation en un autre micronutriment essentiel, la vitamine B12, qui se trouve généralement uniquement dans les aliments d'origine animale (151). La carence en vitamine B12 (ou cobalamine) diminue le transfert du méthyl du 5-MTH à l'homocystéine, empêchant ainsi sa transformation en Méthionine. L'HCY (Homocystéine) devient alors un indicateur sérique de carence en vitamine B12. Or, l'hyperhomocystéinémie a été reconnue comme un facteur de risque cardiovasculaire (170). L'homocystéine modifie la fonction des cellules musculaires endothéliales en générant des espèces réactives de l'oxygène, augmentant ainsi le stress oxydatif et le risque d'athérosclérose. La carence prolongée en vitamine B12 se manifeste également par des troubles neurologiques et gastro-intestinaux ainsi que par l'anémie (171).
Les manifestations cliniques d'une carence en vitamine B12 sont similaires à ceux d'une carence en folates, mais conduit à une dégénérescence irréversible du système nerveux si elle n'est pas traitée (172). Une anémie mégaloblastique est également observée au dernier stade carentiel avec un volume globulaire moyen des érythrocytes élevé.
Les végétariens, en particulier les végétaliens, devraient envisager l'utilisation de suppléments de vitamine B12 pour assurer un apport adéquat et éviter les atteintes neurologiques irréversibles. En raison des réserves tissulaires élevées, la carence en cobalamine s'installe en de nombreuses années.

3. Régime sans gluten

a. Gluten et pathologies

- **Le gluten**

Le gluten correspond à une fraction protéique de l'albumen du grain, son tissu de réserve. Dans le cas du blé, cette réserve est composée d'amidon enchâssé dans une matrice composée d'albumine, de glutamine, mais aussi et surtout de gluténine et de gliadine. Ce sont ces deux dernières protéines qui forment le gluten. Il est présent dans le blé, le seigle, ainsi que leurs dérivés, mais aussi dans l'orge et en plus faible quantité dans l'avoine. Grâce à ses propriétés de viscosité et d'élasticité, le gluten a de nombreuses applications industrielles, notamment dans la panification des céréales. C'est également pour cela qu'il est parfois, en plus d'être présent dans les matières premières, ajouté en plus ou moins grande quantité lors de procédés industriels.

- **La maladie cœliaque et ses causes**

La maladie cœliaque (ou intolérance au gluten) est une maladie intestinale chronique et auto-immune. Elle est due à une réaction de défense immunitaire dirigée contre le corps du patient et est liée à l'ingestion de gluten. Cette maladie auto-immune provoque la production d'anticorps causant des lésions de la paroi intérieure de l'intestin qui induit une altération de la digestion et une assimilation moins importante des nutriments par l'organisme.
Des symptômes variables et à des intensités différentes se produisent chez les malades cœliaques. A l'inverse des symptômes de l'allergie alimentaire qui surviennent de façon instantanée dès l'ingestion de l'allergène, l'intolérance au gluten s'installe progressivement. Du fait de l'absence de symptômes rapides, de nombreuses personnes intolérantes au gluten ne sont diagnostiquées que plusieurs années après les premiers signes (173).
Bien que la cause exacte de la maladie cœliaque ne soit pas connue, on peut cependant affirmer qu'elle est essentiellement d'origine immunitaire et couplée à une prédisposition génétique. En effet, 95 % des malades cœliaques sont porteurs des gènes HLA-DQ2 et/ou HLA-DQ8 supposés comme étant impliqués dans la maladie cœliaque. On observe aussi que dans la famille proche, la sensibilité est plus présente (10 % de risque chez les parents au premier degré) (174).

- **Incidence et prévalence**

L’incidence de l’insensibilité au gluten est en augmentation constante depuis les 30 dernières années, passant de trois à environ dix nouveaux cas pour 100 000 habitants et par an. La prévalence totale de l’insensibilité au gluten évolue donc de 1,05 % en 1978-80 à 1,99 % en 2000-01. L'intolérance au gluten est aussi trois fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme (175).
Concernant les raisons de cette augmentation d’incidence, il peut tout d’abord s’agir d’une meilleure détection des formes n’étant pas ou très peu symptomatiques. On note également une consommation croissante du gluten depuis plusieurs décennies ainsi qu’une introduction précoce dans l’alimentation du nourrisson. L’utilisation de nouvelles protéines de gluten par l’industrie agroalimentaire et le manque de stimulation du système immunitaire dû à une hygiène trop présente peuvent aussi être mis en cause.

b. Environnement réglementaire du « sans gluten »

La législation européenne fait état de 3 grandes catégories d’étiquetage concernant les denrées alimentaires contenant peu ou pas de gluten.

Il existe tout d’abord les produits « sans gluten ». Cet étiquetage pouvant être apposé sur les produits au coût de certains pré-requis. Il faut tout d’abord que le produit fini contienne moins de 20mg/kg de gluten résiduel. Cette valeur étant testée par la méthode ELISA R5 Mendez décrite dans le *codex alimentarius*.
C’est seulement en dessous de cette valeur qu’un produit peut prétendre, en plus de l’autorisation d’afficher la mention “sans gluten” sur son emballage, à apposer le logo « épi de blé barré » de l’Association Française Des Intolérants Au Gluten (AFDIAG). Ce logo très visible et qui est un véritable gage de sécurité pour les malades cœliaques a cependant un prix. Il faut non seulement être licencié auprès de l’AFDIAG et payer une redevance annuelle en fonction du chiffre d’affaires de l’entreprise, mais en plus l’analyse des denrées alimentaires doit être effectuée par des laboratoires indépendants et tous les ans un audit doit être effectué sur les lieux de production concernant la norme AOECS (Association Of European Celiac Society). C’est seulement sous toutes ces conditions réunies qu’une entreprise peut apposer le logo « épi de blé barré » de l’AFDIAG sur l’emballage de son produit.

Il existe ensuite l’étiquetage « Très faible teneur en gluten » qui correspond à un résultat de moins de 100mg/kg de gluten résiduel sur produit fini au test ELISA R5 Mendez. Toutefois,

cette valeur de 100mg/kg est déjà trop élevée pour de nombreux malades cœliaques qui chercheront véritablement à bannir le gluten de leur alimentation avec des produits sans gluten.

Enfin, ressort une troisième catégorie d'aliments, celle des produits « naturellement sans gluten ». Ces produits regroupent les denrées alimentaires fabriquées à partir de composants ne contenant pas de gluten comme par exemple le remplacement de la farine de blé par de la pâte de riz. Cette mention ne nécessite pas d'audit ou de test sur le produit fini pour être apposée. Les malades cœliaques restent attentifs et méfiants vis à vis de ces produits car ils peuvent avoir été contaminés sur les lignes de production. Ces produits restent très courtisés par les personnes « sensibles » au gluten, car sauf l'éventualité d'une contamination du produit, il est parfaitement adapté à leur choix de bannir le gluten de leur alimentation et le risque prit est mince car les quantités ingérées seraient trop faibles pour nuire à leur santé.

c. Gluten et effet de mode

Au vue des données concernant l'incidence de la maladie cœliaque, la proportion de sujets véritablement intolérant et la vente de produits sans gluten, il n'est possible de passer outre la question de l'effet de mode. Le marché du sans gluten représente en effet 95 millions d'euros en France mais seulement 10 % des consommateurs seraient véritablement intolérants ou sensibles au gluten (176), l'autre part du marché étant représenté par des personnes ayant d'autres motivations [Figure n° 6]. 30% des adultes américains sont intéressés à éviter ou à réduire la consommation de gluten dans leur alimentation (177).

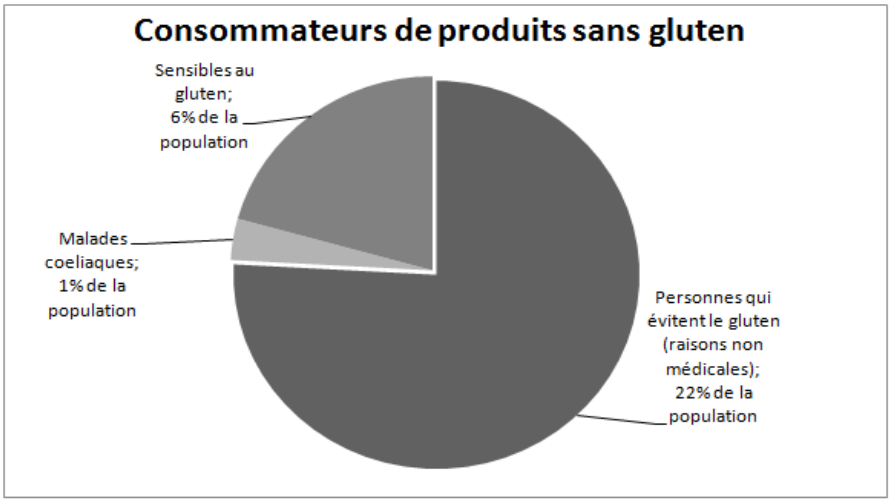

Figure n° 6 : Parts des consommateurs de produits sans gluten au Canada

Le régime sans gluten est au premier abord destiné aux sujets intolérants ou allergiques au gluten. Cependant depuis quelques années, d'autres motivations apparaissent chez les consommateurs de produits sans gluten, comme un mode de vie plus sain ou la perte de poids [Figure n° 7] (178). Parmi les raisons motivant à la consommation de produits sans gluten, la santé digestive arrive à la première place, avec 39% des personnes interrogées qui déclarent consommer du « sans gluten » pour cette raison. Ce sont principalement des raisons intestinales qui motivent à la consommation de sans gluten. D'autres raisons telles que les facultés mentales, la diminution du stress mais également les douleurs articulaires sont également évoquées. La maladie cœliaque et les allergies arrivent parmi les dernières causes de consommation.

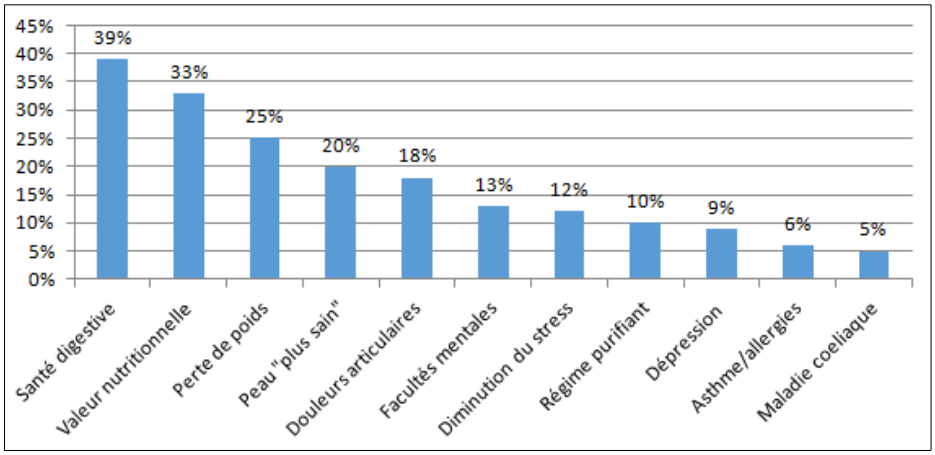

Figure n° 7 : Raisons motivants à la consommation de produits sans gluten

Plus généralement dans le monde, de nombreuses études ont été menées aux Etats-Unis, au Canada et aux Etats-Unis. Selon l'étude Mintel de 2013 (179). Près d'un tiers des Américains seraient prêts à consommer des produits sans gluten si ceux-ci leur étaient proposés. Par analogie, on peut s'attendre aux mêmes chiffres en Europe, les tendances américaines s'important ici.

De plus, le sans gluten est de plus en plus présent sur les cartes des restaurants, quelque soit leur typologie, même ceux gastronomiques tels que Le Fouquet's qui a élaboré un menu 100% sans gluten.

Globalement, on peut ainsi dire que le marché du sans gluten confirme une tendance haussière continue au fil des années, que ce soit à l'échelle européenne ou bien mondiale, confirmant cet effet de mode grandissant, l'incidence de la maladie cœliaque n'évoluant pas de façon aussi importante. Il faut cependant prendre en considération les effets engendrés.

Suite à l'étude de ces nombreux régimes alimentaires, il est possible de conclure que les diètes traditionnelles reflétant l'alimentation de diverses régions du monde présentent des caractéristiques différentes et ainsi chaque régime présente ses avantages et ses inconvénients.

- Le régime méditerranéen est souvent loué pour ses nombreux bénéfices et il est vrai qu'il présente de nombreux avantages. C'est une diète qui n'est pas privative tout en étant modérée. On y retrouve une grande variété d'aliments, aussi bien des fruits et légumes que de l'huile ou du vin et des laitages. Les individus y ayant recours sont ainsi moins affligés par une sensation de frustration. C'est le régime de base des recommandations alimentaires car il est parfaitement équilibré et apporte les nutriments et macronutriments nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme. Il apporte des acides gras mono et polyinsaturés tandis que les AGS, plus nocifs, sont moins présents. Ensuite, dans nos pays, il n'est pas rare de trouver les aliments caractéristiques dans tous les commerces et les restaurants.
Enfin, du point de vue santé, il est le régime principalement recommandé en cas de maladies métaboliques ou cardiovasculaires ; ce point sera développé dans la partie 3. La diète méditerranéenne serait plus efficace qu'un régime restrictif dans la perte de poids et la lutte contre l'obésité.
Cela étant, il peut être compliqué dans certaines régions du monde, aux climats drastiquement différents du climat méditerranéen, d'avoir accès à la grande variété d'aliments, en particulier les fruits et les légumes, offerts par le régime. Même au sein d'un pays méditerranéen comme la France il peut être difficile d'avoir des produits frais dans certaines régions du nord. De plus, les laitages sont présents mais en faible quantité, il peut alors se poser la question des sources de vitamine D lorsque le soleil n'est pas omniprésent toute l'année. Enfin, le vin fait partie intégrante du régime mais doit être consommé avec modération afin de ne pas observer ses effets adverses.

- Similaire à la diète méditerranéenne, le régime d'Okinawa apport de nombreuses vitamines et minéraux. Comptant parmi les taux de centenaires les plus élevés, l'île présente un régime varié, qui permet une perte de poids lente et non brutale. Les fibres présentes dans les nombreux fruits et légumes contribuent également au bien-être digestif.
La restriction calorique fait partie d'un mode de vie à part entière, où les individus sont rassasiés bien qu'ils ne mangent pas à 100 % de leur faim. Ce style de vie influence également grandement le mental, ce qui pourrait expliquer la longévité exceptionnelle.
Cependant, ce régime comprend des aliments auxquels nous les Européens ne sommes pas habitués. Non seulement la composition des repas n'est pas la même, mais les modes de cuisson sont eux aussi différents, ce qui peut rendre difficile l'acceptation par les plus réticents aux changements et aux cuisines ethniques. Plus particulièrement, la viande est très

peu présente, ce qui peut être source de frustration. Cette sensation peut être causée aussi par la restriction calorique et donner suite à des périodes d'excès alimentaire. De plus, il n'est pas aisé de trouver certains aliments typiques de l'Asie qui ne sont pas présents en Europe : herbes aromatiques, algues, certains légumes et poissons ne sont disponibles que via importation. Enfin, avec un régime trop strict, certains inconvénients peuvent apparaître : le régime d'Okinawa ne prévoit pas de grandes quantités de produits laitiers, ce qui peut être source de carences en calcium. Les algues et produits riches en iode peuvent aussi nuire aux personnes présentant des troubles de la thyroide. Certaines spécificités sont ancrées dans la culture asiatique depuis des centenaires, modifiant ainsi le métabolisme et l'assimilation de l'organisme. De même que la médecine chinoise peut ne pas être transposable aux populations caucasiennes, le soja n'est pas assimilé de la même façon par les femmes asiatiques et européennes ou américaines, et protège du risque de cancer du sein pour les unes mais non pour les autres (180).

- Enfin, en ce qui concerne le régime pratiqué par les Américains, il présente à première vue de nombreux impacts, souvent nocifs, sur la santé. Graisses, glucides et absence de fruits et légumes favorisent le développement de nombreuses maladies chroniques, telles que les maladies métaboliques ou cardiovasculaires. Difficile dans ce contexte de défendre un tel régime alimentaire.
Mais il est indéniable que le mode de consommation a permis à partir des années 50 de réduire considérablement le nombre de personnes privées de nourriture. C'est donc un excellent régime pour faire face à la sous-alimentation qui sévit dans de nombreux pays.

- En ce qui concerne les régimes émergents des dernières années, ils se sont développés afin d'améliorer le bien-être de certaines personnes présentant des considérations idéologiques ou digestives.
Le régime végétarien présente l'avantage d'apporter de nombreux nutriments bénéfiques pour le corps humain, au travers de l'apport élevé en fruits et légumes et donc en fibres et minéraux. Mais pratiqué sans aucune source animale, il engendre de nombreuses carences en protéines, lipides et autres micronutriments dû au fait de l'éviction de viande et parfois de laitages.
Le régime sans gluten quant à lui permet d'améliorer le confort de nombreux patients présentant des troubles digestifs la plupart du temps, liés à une intolérance au gluten. Mais cette pratique n'est justifiée que pour 1 % des Français. Comment expliquer alors que ces régimes soient plébiscités par autant de personnes ? L'influence de l'entourage et de la société y est sans doute pour beaucoup, et il est nécessaire de bien identifier la frontière entre bénéfice thérapeutique et risque de carences afin d'éviter les inconvénients de tels régimes.

PARTIE 3 : LA SANTE IMPACTEE

« Coquina medicinae famulatrix est » (la cuisine est la servante de la médecine)

Térence, 190-159 av. J.-C.

« Nous pourrions bien nous apercevoir un jour que les aliments en conserve sont des armes bien plus meurtrières que les mitrailleuses »

Georges Orwell

I- REGIMES ALIMENTAIRES ET IMPLICATION DANS LES MALADIES METABOLIQUES

1. Les maladies métaboliques : obésité, diabète et syndrome métabolique

Les sociétés industrialisées sont caractérisées par un mode de vie et d'alimentation changeants, de plus en plus sujets à la sédentarité et au développement d'une épidémie de maladies métaboliques : obésité, diabète et syndrome métabolique. Le monde est alors confronté à deux réalités : la sous-alimentation qui touche 870 millions de personnes et les maladies métaboliques qui touchent plus d'un milliard de personnes selon la FAO (Food and Agriculture Organisation). Ces maladies ont la plupart du temps un lien commun : les régimes alimentaires et les complications qu'ils engendrent.

a. Disparités

De même que pour les maladies cardiovasculaires, les maladies métaboliques sont marquées par d'importantes disparités tant sociales que régionales.
Lors d'une analyse des remboursements du régime général de l'assurance maladie, Kusnik-Joinville & all ont pu mettre en évidence une prévalence différente du diabète selon les régions (181) [Figure n° 8]. Les régions d'outre-mer ont également été caractérisées comme ayant une prévalence plus élevée du diabète de type 2 que la métropole, en particulier chez la population féminine de l'outre-mer (DROM-COM).

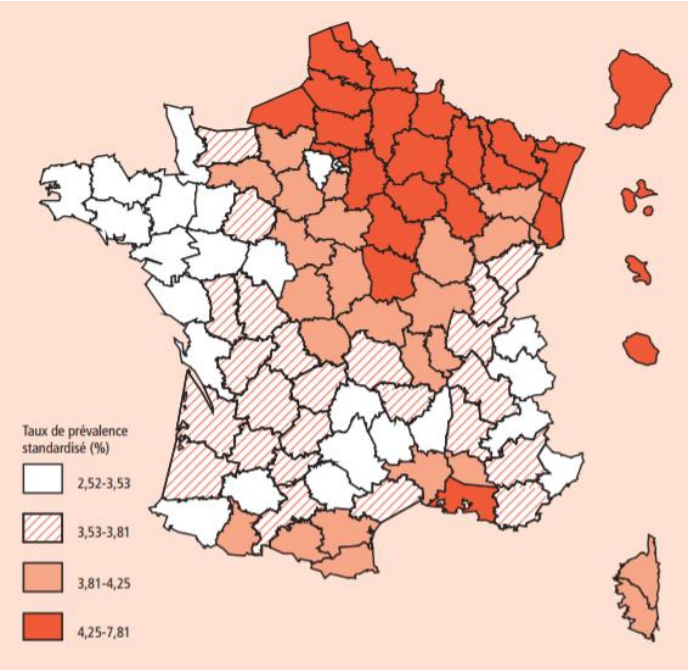

Figure n° 8 : Taux standardisé de prévalence du diabète traité par département en 2007 (régime général de l'assurance maladie, France)

Cette même méthode a été réalisée lors d'une étude de 2010 traitant de l'épidémiologie du diabète (182). Il en résulte que les prévalences les plus élevées sont observées dans le Nord et le Nord-Est, en Nord-Pas-De-Calais avec 5,4%, en Picardie (5,3%) et en Champagne-Ardennes et en Alsace (5%). C'est en Bretagne, Pays de la Loire et Aquitaine que l'on observe les taux les plus bas avec respectivement 3%, 3,6% et 3,9%. Ces observations sont établies pour des patients traités pharmacologiquement par insuline ou antidiabétiques oraux.

Ces observations sont rapportées dans d'autres études, où un gradient régional est également mis en évidence. Ainsi, une première étude en 1993 s'est penchée sur les disparités de prévalence régionales pour les patients traités par hypoglycémiants oraux (183). A partir de données recueillies par l'INSEE en 1980 et 1981, les prévalences sont calculées par régions et par aires administratives plus larges (Nord, Est….). Il est alors fait allusion à un gradient décroissant Nord-Est/Sud-Ouest, les prévalences les plus élevées étant situées dans les régions du Nord, et celles plus faibles au Sud. Cette répartition est corrélée à celle de la prévalence de l'obésité observée dans certaines régions avec 21,8 % de prévalence de l'obésité en 2012 au Nord, contre 14,2% dans le Sud-Ouest la même année (184) (185).

Les médecins généralistes remontent également ces différences régionales, comme le montre l'étude réalisée par Mesbah & all (186). Les praticiens ont fait part d'un certain nombre de facteurs significatifs corrélés avec la prévalence du diabète de type 2 : la quantité de vin

consommée, le ratio homme/femme des patients de plus de 45 ans et la consommation de graisses animales.

Le syndrome métabolique n'en est pas de moins, avec une prévalence selon l'étude MONICA allant de 26,9 % pour les hommes et 21,4 % pour les femmes à Lille à 17,8 et 12,4 % à Toulouse [Figure n° 9].

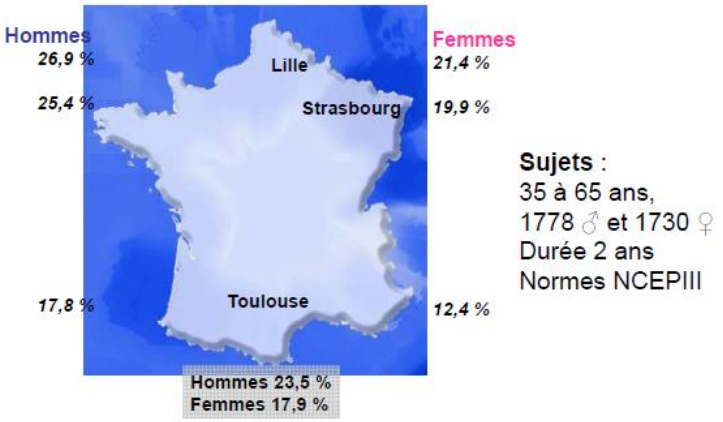

Figure n° 9: Prévalence du syndrome métabolique dans les trois registres de l'étude MONICA

La prévalence diffère également selon la région du monde dans laquelle l'étude est établie. Ainsi, la prévalence du syndrome métabolique selon les critères ATP II est de 7,9 % (187) dans les zones rurales de Chine et touche d'avantage les zones urbaines et le nord du pays (188). Aux Etats-Unis, la prévalence du syndrome est 2,5 fois plus élevée que dans les cohortes françaises. Les différences d'incidence de l'obésité abdominale suggèrent également que le sexe doit être pris en compte et est un élément essentiel (189).

Le syndrome métabolique touche toute la population mondiale, et son risque augmente avec l'âge et selon le sexe (en particulier pour les hommes). Certaines ethnies sont plus touchées que d'autres, et l'on voit même une prévalence plus importante du syndrome métabolique chez certains immigrés comparativement à la prévalence des sujets du pays d'accueil. Ceci pourrait être expliqué du fait de cultures et de modes de vies différents, mais également par un terrain métabolique et génétique non semblable.

b. Diabète

Le diabète représente la quatrième cause de décès dues aux maladies non transmissibles dans le monde (190).
Selon une étude de Ricordeau & all portant sur l'analyse des données de remboursement de l'assurance maladie, la prévalence du diabète, tout traitement confondu (insuline, antidiabétiques oraux ou combinaison des deux), s'élève en France à 2 ,78 % au sein du Régime Général d'Assurance Maladie et à 3,06 % pour la population générale (191). De plus, entre 1994 et 1999, une augmentation annuelle de la prévalence de 4,8 % peut être observée dans la population du Régime Général. Le nombre de patients diabétiques ne cesse d'augmenter en France avec des prévisions de l'OMS de 2,6 millions en 2030 contre 1,7 million en 2000. Il sera alors la septième cause de décès dans le monde (192).

On définit par « diabète » la maladie chronique présentant une hyperglycémie chronique, c'est-à-dire une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/l (7 mmol/l) ou une glycémie supérieure à 2 g/l (11,1 mmol/l) à n'importe quel moment de la journée. Le pancréas ne produit plus assez d'insuline ou celle-ci n'est pas correctement utilisée par l'organisme. Lorsque la glycémie se situe entre 1,10 et 1,26 g/l, on parle d'intolérance aux hydrates de carbone. Deux pathologies se distinguent alors : le diabète insulinodépendant (ou diabète de type1) survenant le plus souvent chez le sujet jeune et concernant 10 à 15 % des diabétiques et le diabète non insulinodépendant (diabète de type 2 ou diabète sucré) survenant après l'âge de 50 ans et représentant 85 à 90% des diabétiques (193). Le diabète de type 1 survenant chez les patients jeunes et maigres se caractérise par un syndrome appelé « syndrome cardinal » : il est définit par un fort amaigrissement malgré une hyperphagie. Pour des taux de glucose sanguin élevés, une glycosurie est observée par bandelettes, responsable de polyurie osmotique, entraînant à son tour une polydipsie. A l'opposé, le diabète de type 2 survient chez les patients plus âgés, présentant la plupart du temps un surpoids, et sa découverte et fortuite (194). L'insulino-résistance précède le diabète non insulinodépendant. Cependant, le diabète sucré est de plus en plus diagnostiqué dans tous les groupes d'âge et également chez des patients plus jeunes et chez des adolescents, en particulier dans des populations à risque. Il est donc nécessaire de mettre en place des mesures de prévention de plus en plus précoces afin de limiter ce fléau qui ne cesse d'augmenter, en modifiant le mode de vie et les comportements à risque.
La gravité du diabète est liée aux nombreuses complications chroniques dérivant de l'hyperglycémie chronique, de l'hypertension artérielle et des dyslipidémies. Elles consistent en des microangiopathies (regroupent les atteintes des petits vaisseaux : rétinopathie au

niveau de la rétine, néphropathie au niveau du rein et neuropathie au niveau du système nerveux) et en des macroangiopathies (atteinte des vaisseaux de gros calibre c'est-à-dire les coronaires, les artères des membres inférieurs, de la tête et du coup : infarctus, AVC, HTA).

On assiste dans le diabète de type 2 à une insulino-résistance survenant sur un terrain génétique. En effet, les enfants nés de parents diabétiques présentent plus de risque de survenue de diabète. En combinant les données génétiques d'individus atteints de diabète de type 2, de nombreux *loci* ont été mis en évidence comme étant des loci de susceptibilité au diabète. Ils affectent la fonction des cellules bêta pancréatiques et l'action de l'insuline (195). C'est également ce qui a été mis en évidence par la cohorte D.E.S.I.R (Data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome) (196). Cette étude a débuté en 1994, avec pour objectif d'évaluer le syndrome d'insulino-résistance et son impact en santé publique et rechercher les facteurs de risque. Avec un Odds Ratio de 3,6, les individus avec quatre allèles délétères étaient plus nombreux comparativement aux individus sans allèles délétères (197). Les patients ayant des antécédents parentaux peuvent également présenter un dysfonctionnement des cellules bêta pancréatiques plus sévère (198). L'étude Framingham Offspring (199) établit même que le risque de diabète suivait un modèle additif : il est encore plus élevé lorsque les deux parents sont diabétiques et il est égal à la somme des risques lorsque l'un des parents est touché. De plus, le risque de diabète, lorsque le diabète est maternel, est plus élevé que lorsque le diabète est paternel : cela confirme l'hypothèse selon laquelle l'exposition périnatale est déterminante (200).

Le diabète non insulinodépendant résulte également de facteurs environnementaux pouvant influencer l'expression de plusieurs gènes de susceptibilité mais agissant aussi sur le plan métabolique. Parmi ces facteurs environnementaux, l'alimentation est à la première place avec la sédentarité. En effet, la consommation excessive d'acides gras saturés et de sucres rapides est l'une des principales causes du diabète de type 2. Une étude de suivi de 30 ans indique qu'un apport élevé en graisses, en particulier celui des AGS, contribue au risque d'intolérance au glucose (201). En temps normal, l'insuline a pour rôle de stimuler la synthèse de glycogène à partir de glucose. Une étude a mis en évidence l'existence d'un cycle acides gras-glucose (maintenant appelé cycle de Randle) impliqué dans la résistance à l'insuline et le diabète sucré (202). Il a été démontré une compétition entre le glucose et les AG comme substrats au niveau musculaire : c'est l'oxydation des acides gras qui est faite en priorité. Le glucose n'est pas oxydé et son utilisation diminue. Ceci pourrait expliquer le développement du diabète de type 2 (203). Enfin, des études ont montré qu'une altération de la sécrétion d'insuline induite par le glucose pourrait également être liée à une exposition chronique des cellules bêta du pancréas à des taux élevés d'acides gras libres plasmatiques (204).

L’association entre la prise de poids excessive et le diabète de type 2 est mise en évidence dans plusieurs études, en particulier en ce qui concerne l’obésité abdominale. Le rôle du tissu adipeux est prépondérant, avec la production de peptides régulateurs : les adipocytokines (ou adipokines) modulent la sensibilité à l’insuline ainsi que le métabolisme tissulaire des lipides. Ainsi, la leptine favorise le développement de la résistance à l’insuline et diminue l’utilisation du glucose par le muscle et le patient obèse devient alors de plus en plus résistant (205). L’adiponectine joue quant à elle un rôle important dans la sensibilité musculaire à l’insuline et est impliquée dans la protection contre l’insulino-résistance (206). Lors d’une étude prospective menée en Suède, il a été mis en évidence que l’obésité abdominale, mesurée par le rapport taille-hanche, était positivement et significativement associé au risque de diabète (207). Cette observation a également eu lieu lors d’une étude menée dans le service pédiatrique de l’hôpital de Clermont-Ferrand, où la distribution abdominale de graisse abdominale est associée à une augmentation de la résistance à l'insuline chez les enfants et les adolescents obèses (208). Les valeurs de HOMA-IR (Homeostasic Model Assessment of Insulin Resistance) étaient significativement augmentées dans les deux tertiles supérieurs, c'est-à-dire chez les patients présentant une obésité abdominale plus importante. L’HOMA-IR est une méthode utilisée pour quantifier la résistance à l'insuline et la fonction des cellules bêta à partir des taux à jeun de glucose et d'insuline. Avec une incidence diminuée de 12 %, une étude a également démontré que des conseils individualisés, visant à réduire le poids en limitant l’apport de graisses (en particuliers des graisses saturées) et en augmentant l’apport en fibres et l’activité physique, avaient un véritable impact (209). Ces résultats soutiennent fortement la conclusion indiquant que la localisation de la graisse est aussi un facteur de risque pour le diabète.

C’est le diabète de type 2 qui pose un véritable enjeu de santé publique. Son augmentation croissante peut être expliquée par l’augmentation de l’espérance de vie, un meilleur dépistage du diabète mais également par le mode de vie des sociétés occidentales, celui-ci étant souvent caractérisé par des habitudes alimentaires à base de produits industrialisés. Le diabète représente un coût financier à travers les traitements mais aussi les nombreuses complications qu’il engendre. Les coûts moyens pour les patients sans traitement médical s’élevaient à 1 900 dollars par an aux USA, et un traitement par antidiabétique oraux ; une maladie rénale due au diabète ou une maladie cardiovasculaire augmentaient chacun ce coût de 10 à 30 %. Ce coût est augmenté de 60 à 90 % pour un traitement par insuline (210). En France, le remboursement est estimé à 5 300 euros par an soit près de 12,5 milliards d’euros en 2007 (211). Les hospitalisations représentaient une part importante avec 37% des dépenses. Dans l’étude CODE-2 (COst of Diabetes in Europe-Type 2), 72% des patients présentaient au

moins une complication liée au diabète (212) avec 19 % ayant une atteinte microvasculaire (rétinopathie, la néphropathie et la neuropathie), 10 % une atteinte macrovasculaire (affectant le cœur et les vaisseaux) et 24 % présentant les deux complications. Dans cette même étude, parmi les patients ayant des complications, les atteintes neuropathiques représentaient 28%, 20% des patients montraient quant à eux des signes précoces d'atteinte rénale (microalbuminurie) et 20% souffraient de rétinopathie.
La prévention des complications diabétiques permettra de bénéficier non seulement aux patients mais également de réduire les dépenses globales de santé.

c. Surcharge pondérale et obésité :

L'obésité est de plus en plus repandue dans les pays occidentaux et industrialisés et intervient comme une véritable épidémie (213). En France, l'étude MONALISA, effectuée sur des individus de 35 à 74 ans, montre que deux tiers des hommes et la moitié des femmes présentent une surcharge pondérale ou une obésité. La seule obésité représente 20,6% des hommes et 20,8% des femmes. Ces chiffres augmentent avec l'âge. Ici aussi, le gradient régional nord-sud intervient avec une prévalence de surcharge pondérale de 62% à Toulouse contre 88% à Lille chez les hommes et 42% contre 54% chez les femmes. Ce facteur de risque est également un enjeu économique de santé publique. Le coût de l'obésité en France peut être estimé entre 2,1 et 6,2 milliards d'euros, équivalent à 1,5-4,6 % de la dépense courante de santé en France (214). De plus, l'obésité est associée à d'autres problèmes de santé comme le Diabète de type 2, le risque cardiovasculaire, mais également dépression et apnée du sommeil. Le surpoids et l'obésité, en particulier de hauts niveaux d'obésité, sont associés à une augmentation de la mortalité comparativement à une corpulence normale (215).

C'est l'IMC (Indice de Masse Corporelle), ou *Body Mass Index*, qui permet d'estimer la corpulence d'un individu. Il a été inventé par Adolphe Quetelet, scientifique belge, d'où son autre appellation : Indice de Quetelet. Il se calcule selon la relation suivante :

$$\textbf{IMC} = \textbf{Poids (kg)} / \textbf{Taille (m)}^2$$

Son interprétation est faite selon la classification de l'OMS [Tableau n° 5].

Tableau n° 5 : Interprétation de l'Indice de Masse Corporelle

IMC (kg/m^2)	Interprétation (selon l'OMS)
Inférieur à 16	Anorexie ou dénutrition
Entre 16.5 et 18.5	Maigreur
Entre 18.5 et 25	Corpulence normale
Entre 25 et 30	Surpoids
Entre 30 et 35	Obésité modérée (Classe 1)
Entre 35 et 40	Obésité élevé (Classe 2)
Supérieur à 40	Obésite morbide ou massive

Ainsi, par exemple, pour une taille de 1,92 m et un poids de 78 kg, l'IMC est de 21,15 ce qui correspond à une corpulence normale.

Cependant, cet indice présente certaines limites : en effet, du fait de leur masse musculaire, les sportifs présentent un IMC supérieur à 25, ce qui ne signifie pas qu'ils soient en surpoids. Jonny Wilkinson, ancien rugbyman du Top14, présente un IMC de 26,51 (1,78 m pour 84 kg) sans pour autant être en surpoids du fait de sa grande pratique sportive. D'autres limites se situent dans le fait que l'IMC ne prend pas en compte la morphologie d'une personne, la répartition de la masse graisseuse (graisses abdominales ayant le plus d'impact sur la santé par exemple) et d'autres déterminants comme le sexe, l'âge, l'origine ethnique. Cet indice n'est également pas approprié pour les âges extrêmes (moins de 15 ans et plus de 65 ans) et les femmes enceintes dont le poids évolue rapidement pendant la grossesse. Or, le facteur de risque que représente l'obésité est également en majeure partie lié à sa répartition corporelle des graisses : c'est l'obésité abdominale (ou androïde) définit comme un rapport tour taille/tour hanche supérieur à 0,85 chez la femme et à 1 chez l'homme qui a le plus d'impact sur la santé (216), contrairement à l'obésité gynoïde, répartie sur la zone fessière.

Un nouvel indice prenant en compte la distribution graisseuse a été mis au point par les chercheurs de l'université américaine West Virginia (217). Il s'agit du Surface Based Body Shape Index (SBSI) qui intègre dans son calcul les principaux déterminants de la corpulence d'un individu : l'aire de surface corporelle (ASC), la circonférence du tronc vertical (CT), la taille (T) et le tour de taille (TT). Il est calculé ainsi :

$$\mathbf{SBSI} = \frac{(\mathbf{Taille}^{7/4})\ (\mathbf{Tour\ de\ Taille}^{5/6})}{(\mathbf{Aire\ de\ Surface\ Corporelle})\ (\mathbf{Circonférence\ Tronc\ Vertical})}$$

Le SBSI est généralement linéaire avec l'âge, et augmente avec le risque de mortalité. Il prend en compte la répartition du poids corporel et non le poids global. Le risque de mortalité augmente exponentiellement avec cet index.

Enfin, l'obésité se traduit par une augmentation du tissu adipeux. Elle peut être hypertrophique (grossissement de la taille des adipocytes), hyperplasique (multiplication du nombre des adipocytes) ou mixte. Ce tissus produit de nombreux médiateurs du métabolisme énergétiques et des hormones appelés « adipocytokines » (218). Il est un véritable tissu endocrinien et régule l'homéostasie énergétique, le métabolisme glucidique et lipidique, l'homéostasie vasculaire, la réponse immunitaire.

d. Syndrome métabolique

En France, la prévalence du syndrome métabolique est de 25% chez les hommes et 19 % chez les femmes (219) selon l'étude MONICA qui a pris en compte la définition du NCEP (National Cholesterol Education Program). Cette prévalence est inférieure en France par rapport à d'autres pays industrialisés (220), mais des efforts restent encore à faire afin de changer son impact sur la santé publique. Des mesures hygiéno-diététiques comprenant des conseils alimentaires et de l'exercice physique doivent être recommandées (221).
Selon la définition, sa caractérisation diffère [Tableau n° 6]. Un ensemble de critères définissent ce « syndrome X», définit par Reaven en 1988, plus récemment appelé Syndrome Métabolique. L'OMS le définit comme une insulinorésistance (diabète de type 2, intolérance au glucose) avec au moins deux autres facteurs de risque (Pression Artérielle, profil lipidique, albuminurie, IMC) (222). Plus tard, le NCEP Adult Treatment Panel III fonde sa définition sur l'association d'au moins trois critères de risque chez le même sujet (223). Enfin, la définition de l'IDF (Fédération Internationale du Diabète) correspond à une adaptation de celle du NCEP III (224).

Tableau n° 6 : Définition du syndrome métabolique selon trois caractérisations différentes

Définition du syndrome métabolique OMS – 1999 :

- Glycémie à jeun ≥ 6,1 mmol/L (1,1g/L)
- **OU** insulinémie à jeun élevée
- **OU** diabète associé au moins à 2 des critères suivants :
  - **IMC ≥ 30 kg/m²** ou rapport **taille/hanche > à 0,9 pour les hommes et à 0,85 pour les femmes**
  - **HDL cholestérol** < 0,9 mmol/L (0,35 g/L) pour les hommes et < 1,0 mmol/L (0,39g/L) pour les femmes ou **triglycérides > 1,7 mmol/L (1,5 g/L)**
  - **Pression artérielle ≥ 140/90 mm Hg** ou traitement antihypertenseur
  - **Albuminurie > 20 µg/min**

Définition du syndrome métabolique NCEP III – 2001 :

Coexistence d'au moins 3 critères de syndrome métabolique positifs :

- Tour de taille > 102 cm pour les hommes et > 88 cm pour les femmes
- Triglycerides ≥ 1,7 mmol/L (1,5 g/L)
- HDL cholestérol < 1,04 mmol/L (0,40 g/L) pour les hommes et < 1,29 (0,50g/L) pour les femmes
- Pression artérielle ≥ 130/85 mm Hg ou traitement antihypertenseur
- Glycémie à jeun ≥ 6,1 mmol/L (1,1 g/L)

Définition du syndrome métabolique IDF – 2005 :

- **Obésité abdominale (tour de taille)** :
  - Europe : ≥ 94 cm pour les hommes ou ≥ 80 cm pour les femmes
  - Asie, Chine : 90 cm pour les hommes ou 80 cm pour les femmes

- **ET** au moins 2 des facteurs suivants :
  - TG ≥ 1,70 mmol/L (ou traitement spécifique)
  - HDL < 1,04 mmol/L pour les hommes 1,29 mmol/L pour les femmes (ou traitement spécifique)
  - Pression artérielle ≥ 130 - 85 mm Hg (ou traitement antihypertenseur)
  - Glycémie à jeun ≥ 5,6 mmol/L (1 g/L) (ou diabète T2 diagnostiqué)

Le syndrome métabolique est lié à un certain nombre de facteurs, qui peuvent être environnementaux ou innés [Tableau n° 7] (219).

Tableau n° 7 : Prévalence du syndrome métabolique et épidémiologie

		Hommes		Femmes	
		Témoins	Syndrome métabolique	Témoins	Syndrome métabolique
	n (%)	1 308 (75,3)	429 (24,7)	1 383 (81,2)	321 (18,8)
Classe d'âge (ans)	35-44	85,4	14,6	93,2	6,8
	45-54	74,9	25,1	82,1	17,9
	55-65	70,0	30,0	74,0	26,0
Centres	Lille	74,1	25,9	79,9	20,1
	Strasbourg	73,4	26,6	82,5	17,5
	Toulouse	82,8	17,1	88,2	11,8
Activité physique	Nulle	69,7	30,3	77,1	22,9
	Légère	74,5	25,5	82,9	17,1
	Élevée	84,2	15,8	92,9	7,1
Éducation	Primaire	65,7	34,3	71,1	28,9
	Secondaire ou technique	76,0	24,0	84,8	15,2
	Universitaire	83,6	16,4	92,8	7,2

- Syndrome métabolique et activité physique : L'activité physique diminue considérablement le nombre de patients présentant un syndrome métabolique, avec une prévalence diminuée de moitié comparativement aux sujets sédentaires. Comme dans toutes les maladies métaboliques et cardiovasculaires, l'activité physique et le mode de vie (sédentaire vs dynamique) jouent un rôle prépondérant dans la survenue de ces maladies chroniques non transmissibles.

- Syndrome métabolique et facteurs socio-économiques : Le niveau d'éducation définit la plupart du temps la catégorie sociale de l'individu et le niveau socio-économique auquel il appartient. Ainsi, de même que pour les maladies cardiovasculaires, plus le niveau d'étude est élevé, plus la fréquence du syndrome métabolique est basse, et inversement. Ceci est expliqué par le pouvoir d'achat différent, qui permet aux ménages les plus aisés d'accéder à un régime alimentaire différent mais également à des loisirs sportifs.

Du fait de ces nombreuses disparités, la prévalence du syndrome métabolique dépend donc de la définition utilisée, du lieu géographique de l'étude, de l'année de l'étude, de l'âge, du sexe, du niveau d'activité physique et du niveau d'étude.

Le syndrome métabolique est également à l'origine de complications : il multiplie par 3 le risque cardiovasculaire (225) et le risque de survenue de diabète de type 2 est multiplié par 10 (226). Il regroupe en effet plusieurs facteurs de risque engagés dans les maladies cardiovasculaires et le diabète. Sa prise en charge ne doit donc pas être délaissée. La première ligne de traitement réside dans des mesures hygiéno-diététiques comprenant la perte de poids et l'exercice physique. Elle permet de prévenir l'apparition du diabète et les complications des maladies cardiovasculaires. L'incidence du diabète de type 2 est diminuée de plus de 20 %, que ce soit chez les patients suivant un régime, chez ceux pratiquant une activité physique, ou bien les deux combinés (227). Les études de Tuomilehto et Knowler & all émettent les mêmes observations quant à une diminution de l'incidence du diabète sucré, avec des diminutions différentes selon le lieu de l'étude. En dernière intention, les statines et les fibrates sont un moyen médicamenteux permettant de réguler le cholestérol et les dyslipidémies associées au syndrome métabolique. Cependant, les données montrent une efficacité moindre des traitements médicamenteux sur la résistance à l'insuline (hypoglycémiants oraux) des patients avec un syndrome métabolique comparés aux mesures hygiéno-diététiques (228). Il est alors recommandé de suivre une activité physique modérée ou intense minimum de 30 minutes par jour et de corriger les autres composants du syndrome métabolique afin de prévenir les maladies cardiovasculaires et la survenue du diabète.

2. Régime alimentaire Méditerranéen et prévention des maladies métaboliques

De nombreux régimes alimentaires ventent leurs bienfaits dans la prévention et le traitement de maladies chroniques, dont les maladies métaboliques, mais c'est véritablement le régime méditerranéen qui ressort comme le premier régime recommandé. Il est inversement associé à la survenue de diabète, d'obésité et d'hypercholestérolémie non seulement chez le patient sain, mais également chez les patients à haut risque cardiovasculaire.

a. Régime alimentaire Méditerranéen et syndrome métabolique

Plusieurs études prospectives ont mis en évidence une relation inverse entre l'adhésion au régime méditerranéen et la survenue du syndrome X. C'est le cas de l'étude de cohorte SUN menée sur des diplômés espagnols (229). L'incidence cumulative de survenue du syndrome métabolique était alors moins élevée chez les sujets ayant adhéré au régime méditerranéen. Esposito & all analysent également cette relation (230). Les régimes alimentaires proches du régime méditerranéen, c'est-à-dire riches en fruits et légumes et en AGMI, sont à l'origine d'une diminution de la prévalence du syndrome de 25 %. Lors d'une étude libanaise, il n'y avait aucune association entre le régime alimentaire traditionnel libanais (riche en olives, fruits, légumineuses, huile végétale, céréales), qui est similaire à la nourriture traditionnelle méditerranéenne, et le risque de syndrome métabolique (231).

Les changements de mode de vie ont un effet similaire des médicaments, mais leur rapport bénéfice/risque est nettement supérieur. Ainsi, une alimentation de type méditerranéenne, riche en fruits et légumes, produits laitiers, poisson et huile d'olive extra vierge peut considérablement réduire le risque de syndrome métabolique.
En effet, les mesures hygiéno-diététiques et la mise en place d'un régime alimentaire sont au cœur de la prise en charge du syndrome métabolique (228). La mise en place d'un régime méditerranéen dans l'étude PREDIMED (Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet) associé à l'huile d'olive ou aux noix diminue l'obésité ainsi que l'hyperglycémie chez les patients à haut risque cardiovasculaire (232). L'équipe de Salas-Salvado a investigué cette même étude et après un an de suivi des patients, il a été constaté que la prévalence du syndrome métabolique, initialement de 61,4 %, a été réduite de près de 7% avec un régime de type méditerranéen et jusqu'à 13,7 % lorsque celui-ci était associé aux noix ; alors que dans le groupe ayant suivi un régime faible en matières grasses, la prévalence ne se voyait diminuée que de 2 % (233).

b. Régime alimentaire Méditerranéen et obésité

Le régime méditerranéen permet de corriger les composantes du système métabolique. Entre autre, il réduit son incidence en prévenant et en diminuant l'obésité. Le risque pour un sujet consommant un régime méditerranéen de développer une obésité abdominale était 59 % moins élevée comparativement à un sujet ayant un autre régime selon l'étude ATTICA (234). Un certain nombre d'études a soutenu le fait que le régime méditerranéen est associé à une réduction du surpoids et de l'obésité. Une étude transversale au Liban (235) a montré que le régime méditerranéen était systématiquement associé à un IMC et un tour de taille réduit. Une augmentation de deux points du score d'adhésion était associée à une diminution de l'IMC de 0,51 et 0,78 kg/m² (respectivement chez les hommes et les femmes) et à une diminution du tour de taille de 2,77 cm chez les hommes et 4,76 cm chez les femmes. Non seulement le poids corporel est réduit, mais le tour de taille est également diminué, indiquant une réduction de l'obésité abdominale suite à l'adhésion à ce modèle alimentaire (236).
L'adhésion au régime méditerranéen est estimée par un score d'adhésion allant de 0 à 9, à partir duquel sont dégagés trois niveaux d'adhésion : faible pour un score de 0 à 3, modérée pour un score de 4-5 et adhésion forte de 6 à 9. Ce score représente un bon outil d'évaluation de l'adhésion à la diète méditerranéenne et il est estimé à l'aide d'un questionnaire de fréquence évaluant la consommation hebdomadaire des principaux composants de ce modèle alimentaire : huile d'olive, fruits et légumes, produits céréaliers, poisson, viande blanche, produits laitiers et alcool. Si l'on considère ce score, les participants à l'étude de cohorte SUN (237) ayant la plus faible adhésion (score inférieur à 3 points) présentaient une prise de poids plus élevée que les participants avec un score supérieur à 6 points (forte adhésion). Après quatre mois, la prise de poids à long terme était réduite. Le risque d'obésité à trois ans subit le même constat (238). Ce modèle alimentaire peut ainsi être recommandé pour ralentir le gain de poids lié à l'âge.
De plus, le modèle méditerranéen est souvent associé à un style de vie sain. Un score HLP (Healthy Lifestyle Pattern) a été déterminé (239) prenant en compte quatre comportements sains : l'adhésion au régime Méditerranéen, la consommation modérée d'alcool, exercice physique et un comportement non fumeur. Il en résulte qu'une prévalence plus faible de l'obésité générale et abdominale a été observée avec ces comportements. En effet, l'IMC et le tour de taille des sujets examinés étaient réduit de 1,3 kg/m² et 4,3 cm respectivement.

Cet effet sur la prise de poids et l'obésité peut s'expliquer par l'effet rassasiant du régime alimentaire méditerranéen, qui augmente la satiété par rapport à un régime riche en graisse de type occidental. En effet, l'acide oléique fortement présent dans l'huile d'olive, est utilisé lors

de la production d'OEA (oléoylethanolamide) dans l'intestin, hormone qui augmente la satiété (240).

c. Régime alimentaire Méditerranéen et diabète de type 2

Lors de leurs études, Esposito & all ont montré une diminution de la résistance à l'insuline avec le modèle alimentaire méditerranéen (241). Le régime alimentaire consommé par les patients présente donc un rôle prépondérant dans la prévention du diabète de type 2. Concernant cette résistante à l'insuline, l'étude Pizarra en Espagne a étudié la relation entre le type de graisse présent dans l'alimentation et le degré de résistance à l'insuline (242). Des sujets randomisés de 18 à 65 ans de la ville de Pizarra ont été inclus dans l'étude, après exclusion des femmes enceintes ou des sujets ayant un problème médical grave ou un trouble psychologique. Des mesures anthropométriques normalisées ont été réalisées chez tous les sujets de l'étude (poids, taille, IMC, pression artérielle, circonférence abdominale) ainsi qu'un test de tolérance au glucose. La résistance à l'insuline était alors significativement plus faible chez les personnes utilisant de l'huile d'olive par rapport à ceux qui utilisaient de l'huile de tournesol. La résistance à l'insuline était négativement corrélée à la concentration en acide oléique et positivement à celle de l'acide linoléique, fortement présent dans l'huile de tournesol. Ces résultats confirment l'idée que l'adhésion à un régime méditerranéen peut être positive pour la sensibilité à l'insuline et peut donc diminuer le risque de maladie cardiovasculaire. Dans l'étude PREDIMED, les deux régimes méditerranéens étudiés (supplémentation en noix ou en huile d'olive) avaient des effets favorables sur la sensibilité à l'insuline (243), avec une réduction de l'incidence du diabète de 52 % après un suivi de quatre ans. De même, un essai randomisé croisé réalisé chez des patients atteints de diabète de type 2 en Iran a également rapporté les effets bénéfiques du régime DASH (similaire au régime de type méditerranéen mais plus restrictif) (244) sur plusieurs facteurs métaboliques de risque cardiovasculaire : le poids, le tour de taille, la glycémie à jeun étaient statistiquement diminués. Le profil lipidique se trouvait également amélioré, avec une augmentation du HDL cholestérol et une diminution du LDL cholestérol.

La diète méditerranéenne est également associée à un meilleure pronostic en réduisant le risque de mortalité globale et de mortalité par maladie cardiovasculaire chez les patients atteints de diabète de type 2 (245). De plus, des études ont démontré que les boissons riches en polyphénols, telles que le vin, protègent du diabète de type 2 (246). La forte consommation de fibres apportées par les fruits et légume présente également un rôle dans l'atténuation de la glycémie sanguine, prévenant ainsi le risque de diabète de type 2 (61).

Plusieurs études suggèrent quant à elles le rôle du régime méditerranéen sur l'atténuation du risque de développer un diabète de type 2 chez les patients obèses. En effet, lors de l'étude de cohorte SUN menée sur des sujets initialement exempts de diabète sucré, lorsque l'observance du modèle alimentaire méditerranéen était faible, le risque de développer un diabète de type 2 était accru (247).

Enfin, lors de l'étude MediRIVAGE (248), les effets d'un régime méditerranéen et d'un régime pauvre en graisses sur les facteurs de risque cardiovasculaire ont été évalués. Parmi ceux-ci, après trois mois d'intervention, le cholestérol total plasmatique était significativement diminué. Les TG étaient également réduits. De plus, la glycémie sanguine, l'insulinémie et le score HOMA (prédicteur de la résistance à l'insuline) ont diminué significativement après 3 mois. *In fine,* le risque de maladie cardiovasculaire se voyait diminué de 15 %.

3. Régime alimentaire d'Okinawa et prévention des maladies métaboliques

Le régime d'Okinawa fait partie de ces régimes bénéfiques pour la santé parfois assimilés comme étant un remède miracle ou une fontaine de Jouvence. Les bienfaits de ce régime particulier peuvent cependant être expliqués, de même que le régime méditerranéen, par l'effet de leurs composantes. De nombreuses caractéristiques de ce modèle alimentaire sont partagées avec les régimes dits protecteurs tels que le régime méditerranéen étudié ci-dessus ou encore le régime DASH mis en place pour veiller à la protection cardiovasculaire.

a. Restriction calorique

Dans l'ensemble, les principales typicités du régime d'Okinawa comprennent une consommation élevée de glucides non raffinés, une consommation modérée de protéines en mettant l'accent sur le poisson et les viandes maigres, un apport important en légumes et un profil amélioré en acides gras (c'est-à-dire privilégier les AGI au détriment des AGS). La faible densité calorique associée à un apport riche en antioxydants est également à l'origine de cette augmentation de la longévité (85). La restriction calorique est reconnue pour prolonger la durée de vie et retarder les maladies chroniques liées à l'âge. Elle améliore ainsi la sensibilité à l'insuline (249) et présente également des effets sur le tissus adipeux. Nous savons que la graisse viscérale est réduite lors d'une restriction calorique et ceci est lié à

l'amélioration de la sensibilité à l'insuline chez les sujets obèses (250). Cette perte de poids engendrée par la restriction calorique du régime d'Okinawa permet ainsi une réduction de la glycémie en améliorant le métabolisme du glucose et l'action de l'insuline. Ceci pourrait s'expliquer par la diminution, lors d'une restriction calorique, des acides gras circulant dans le plasma, qui sont augmentés chez le sujet obèse (251). Les AGL (acides gras libres) provoquent en effet une insulinorésistance : ils inhibent l'absorption de glucose stimulée par l'insuline au niveau du transport du glucose ainsi que la synthèse du glycogène stimulée par l'insuline (252). Enfin, les cytokines sécrétées par les adipocytes (253) ont démontré un rôle essentiel dans l'association de l'IMC avec la résistance à l'insuline et sont considérées comme un facteur de risque des plus importants. La restriction calorique liée aux habitudes alimentaires du peuple d'Okinawa conditionne ainsi fortement plusieurs paramètres métaboliques, que ce soit l'obésité ou le syndrome métabolique.

b. Différentes composantes présentant des effets bénéfiques sur le système métabolique

D'Orazio & all se sont penchés sur l'effet sur le tissu adipeux et l'obésité de la fucoxantine contenue dans les algues caractéristiques du régime d'Okinawa (254). Elle augmenterait l'expression de la protéine découplante-1 (UCP-1) dans les mitochondries du tissu adipeux abdominal, conduisant à l'oxydation des acides gras et à la production de chaleur dans le tissu adipeux. On assiste à une transformation de l'apport énergétique en chaleur, contribuant ainsi à lutter contre le gain de poids. Lors d'une supplémentation de 300 mg d'extrait d'algue brune contenant 2,4 mg de fucoxanthine, on a pu assister à une réduction significative du poids corporel, de la graisse, à une diminution des taux de TG (Triglycérides) et de certaines enzymes (protéine C-réactive).
Il a également été trouvé des effets bénéfiques sur le métabolisme, notamment des propriétés antidiabétiques, de réduction de la glycémie et de l'insuline, promettant ainsi une intervention alimentaire potentielle pour le syndrome métabolique. Ces effets sont attribuables à la capacité de la fucoxanthine à induire une perte de poids (255) par la régulation négative des adipocytokines.

Un autre caroténoïde issu de plantes marines a fait l'objet de nombreuses études. Il s'agit du fucoïdan qui semble impliqué dans la signalisation de l'insuline. Dans une étude de Wang & all (256), le fucoïdan extrait de Saccharina japonica a été administré à des rats et ses effets sur la glycémie, l'insuline et les taux sériques de lipides ont été évalués. Administré à hauteur de 200 ou 1 200 mg par kg de poids corporel par jour, il pourrait réduire de manière significative le taux de glucose sanguin de 22 % et 34 % respectivement, chez les rats diabétiques. En

outre, le fucoïdan a modifié les taux plasmatiques de lipides en abaissant les concentrations plasmatiques de cholestérol, de TG et de LDL, tout en provoquant une augmentation du HDL cholestérol. Il stimulerait la libération pancréatique d'insuline ou réduirait son métabolisme, la rendant ainsi plus disponible.

De plus, la viande de cochon occupe l'une des places les plus importantes dans la cuisine d'Okinawa. Selon une étude visant à analyser les effets des principaux aliments contenus dans le régime d'Okinawa, il en résulte une réduction significative du taux des TG chez les rats nourris avec des pieds de porcs,. La viande de porc n'est donc pas simplement une source de protéines mais présente également des effets bénéfiques sur la santé portés entre autre par la forte teneur en collagène.

c. Régime alimentaire d'Okinawa et diabète de type 2

D'un point de vue métabolique, le melon amer, largement associé à la cuisine d'Okinawa, permet d'abaisser les taux de glucose sanguin chez les patients atteints de diabète de type 2 (257). Il contient en effet des substances ayant des propriétés antidiabétiques telles que la charantine, la vicine et le polypeptide-p, ainsi que d'autres composants bioactifs non spécifiques tels que des antioxydants. Il reste encore à élucider si le mécanisme d'action s'effectue par le biais de la régulation de la libération d'insuline ou par la modification du métabolisme du glucose.
Le soja présente également un index glycémique très bas, participant ainsi à la régulation de la glycémie et de l'insuline.
De plus, les immigrants japonais vivant au Brésil, ayant un apport élevé en sel et en protéines animales, présentaient une tendance à l'hyperglycémie et au développement d'un diabète de type 2 majeure, comparativement aux habitants d'Okinawa restés sur l'île (258). Ceci était également accompagné d'une hypercholestérolémie et d'une incidence de l'obésité plus importante.
Enfin, les effets du gingembre ont été étudiés par l'équipe d'Arablou & all (259) et il en résulte que cette épice présente des effets sur l'état glycémique, le profil lipidique et certains marqueurs inflammatoires chez les patients atteints de diabète sucré de type 2. Lors de cet essai clinique, la glycémie à jeun, l'HbA1C (hémoglobine glyquée), l'insuline, l'HOMA, les triglycérides, le cholestérol total, la protéine C réactive et la prostaglandine E2 étaient réduits.

Les effets sur le diabète sucré résultent en majeure partie de la composition invariable du régime d'Okinawa : les japonais consomment de nombreux glucides complexes, qui sont à

index glycémique bas. Là encore, les patates douces prédominantes dans la diète Okinawienne y sont pour beaucoup dans les bénéfices métaboliques. Lors de l'ingestion d'aliments à index glycémique bas, le pic d'insuline sera plus bas, expliquant l'impact sur le risque de diabète de type 2 et les maladies métaboliques. Le riz, quant à lui, présente un index glycémique plus élevé que les patates douces, ce qui pourrait expliquer en partie le taux de diabète plus élevé dans la population japonnaise générale que dans celle d'Okinawa.

4. Régime alimentaire américain et maladies métaboliques

On appelle régime américain le régime occidental caractérisé par des plats gras. La junk food est fortement présente, composée d'hamburgers, hot-dog, chips, frites, soda, pâtisseries…. C'est une nourriture peu chère dans le nord de l'Amérique, et pratique. Elle n'est cependant pas saine et présente une densité énergétique très élevée. L'alimentation américaine est également influencée par les nourritures du monde entier, présentes à chaque coin de rue, mais le plus souvent elle aussi non diététique.

a. Régime alimentaire Occidental et diabète de type 2

Une enquête transversale menée auprès d'adultes iraniens a montré qu'un régime alimentaire occidental était significativement associé à une augmentation des taux de TG et de la pression artérielle (260). Or, des concentrations de triglycérides postprandiales élevées sont associées à une résistance à l'insuline et au diabète de type 2. Un régime occidental présente ainsi des effets néfastes sur la glycémie. Une étude s'est penchée sur la modulation suite à l'ingestion de repas riches en graisses AGS ou en AGMI (261). Les repas riches en AGS ont augmenté les concentrations postprandiales d'insuline, de triglycérides et d'AG, et ont amélioré la fonction postprandiale des cellules bêta tout en diminuant la sensibilité à l'insuline. Ces concentrations ont été améliorées lorsque les AGMI ont été substitués aux AGS.

Une autre étude cas-témoin réalisée chez des diabétiques de type 2 au Liban (262) a permis d'identifier quatre principaux schémas alimentaires: un régime à base de céréales et desserts raffinés (riches en pâtes, pizza, pain blanc et desserts), un régime de restauration rapide (riche en frites, sandwiches), un modèle composé de viande et d'alcool (riche en œufs, alcool, viande, et boissons sucrées) et un régime traditionnel libanais (riche en huile d'olives, fruits et légumes, pain de blé entier et plats traditionnels). Le régime alimentaire occidental est

composé des trois premiers régimes. Cette étude a montré, que les régimes occidentaux étaient associés à un risque accru de diabète de type 2, alors que le régime alimentaire traditionnel libanais était associé à une diminution de ce risque. Cette même étude a également conclut à une augmentation de l'IMC et du tour de taille chez les sujets consommant un régime dit occidental.

De plus, la surconsommation de calories dans certains pays occidentaux est associée à une augmentation des maladies métaboliques et en particuliers de la résistance à l'insuline (263). Les participants à l'étude Framingham Offspring suivant le plus les recommandations diététiques présentaient un index HOMA inférieur aux groupes suivant le moins ces directives alimentaires, et donc une meilleure réponse à l'insuline. L'apport énergétique excessif d'un régime alimentaire est également mis en cause dans le diabète sucré dans l'étude de McAuley & all (264). Le régime américain, caractérisé par un apport élevé en graisses saturées mais faible en fibres, est là associé à une sensibilité réduite à l'insuline.

La consommation quotidienne d'aliments à fort index glycémique peut également provoquer une hyperglycémie et une hyper-insulinémie, qui peuvent contribuer à la modification du profil lipidique, c'est-à-dire à une augmentation des concentrations en VLDL et LDL-cholestérol et une diminution des taux de HDL-cholestérol (265). A l'inverse, un régime alimentaire à index glycémique faible permet d'augmenter les concentrations en adiponectine de 13 à 20 % (266), favorisant ainsi l'action antidiabétique.

Une alimentation riche en glucides augmente la glycémie et donc le risque de développer une intolérance au glucose et un diabète sucré (267). De plus, l'obésité et le surpoids continuent à progresser aux Etats-Unis et dans les pays occidentaux. L'obésité touche en 2001 plus de 30 % des adultes et 17% des adolescents américain, contre respectivement 10 % et 5 % en France (268). Mais cet excès de poids contribue au développement du diabète sucré et des maladies métaboliques en général. La perte de poids permet alors une amélioration de la sensibilité à l'insuline (264).

Le diabète de type 2 peut cependant être distingué de l'excès pondéral. La consommation d'un régime riche en graisses altère la glycorégulation au niveau de l'action centrale de l'insuline (269). L'insuline est incapable de réduire la prise alimentaire et l'on observe une réduction de la signalisation centrale de l'insuline aboutissant à une insulinorésistance, et cela en dehors de toute adiposité.

b. Régime alimentaire Occidental et syndrome métabolique et obésité

Le syndrome métabolique n'est pas épargné par l'action des régimes occidentaux sur l'organisme. Une étude analysant les données d'une enquête nationale au Liban a montré que le régime alimentaire des fast-foods était associé à un risque accru de syndrome métabolique, mais aussi d'hyperglycémie (231). La forte consommation de sucres raffinés est également responsable de l'augmentation du fructose qui induit une prise alimentaire plus importante en retardant l'effet de satiété (270). En effet, il ne peut pas engendrer une satiété similaire au glucose ou à d'autres glucides à index glycémique faible, et ce au travers de la faible stimulation de l'insuline et de la leptine qui diminuent l'appétit. Ajouté à cela le fait que les caractères organoleptiques du fructose rendent la nourriture plus appétissante (271) augmentant encore l'apport alimentaire. Limiter l'apport en glucides dans les sociétés occidentales est alors une approche essentielle pour réduire les maladies métaboliques, en particulier le syndrome métabolique.

Si l'on considère l'obésité, les mauvaises habitudes alimentaires ont entrainé aux États-Unis un coût annuel estimé de 147 milliards de dollars de frais médicaux en 2009, alors que le coût en représentait 78,5 milliards en 1998 (272). La qualité de vie de nombreux Américains s'en voit également altérée du fait de cette prise de poids (273).
C'est l'addition des composants nutritionnels du régime occidental au long terme qui est nocive pour l'obésité et les maladies métaboliques en général. Cette augmentation de l'obésité pourrait s'expliquer par une plus grande consommation calorique des sujets américains : le régime occidental entraine une sensation de satiété moins élevée ; les individus consomment plus de nourriture que lors d'un régime alimentaire standard (274). Le régime occidental est ainsi un facteur qui entraine un apport énergétique supérieur aux besoins de l'organisme, entrainant une prise de poids qui conduit à l'obésité. Le système de stockage du corps humain, bénéfique lors d'une situation de famine, favorise dans les sociétés modernes le gain de poids corporel en situation d'abondance alimentaire comme c'est le cas au cours des dernières décennies. De plus, la consommation d'un régime riche en graisses et en sucres raffinés interfère avec le processus d'apprentissage et de mémoire (275). A la vue d'autres résultats indiquant que la perte de mémoire entraine une prise alimentaire importante immédiatement après un repas (276), il est indéniable que le régime alimentaire américain agit sur l'appétit en diminuant la sensation de satiété et en augmentant la prise alimentaire. De plus, l'eau sucrée au fructose a augmenté l'adiposité chez les souris l'ingérant (277), alors que l'eau témoin contenait les mêmes apports caloriques. Cela suggère que la dépense énergétique basale est

réduite lors de l'absorption de fructose, déplaçant l'utilisation du substrat vers la lipogenèse. Outre les graisses, ce sont donc également les glucides qui participent à l'altération de la santé. L'apport élevé en carbohydrates entraine une augmentation de l'adiposité et donc du surpoids et de l'obésité (267).

L'obésité aux Etats-Unis touche également de nombreux enfants et adolescents (278). La prévalence de l'obésité est en constante augmentation aux Etats-Unis mais également en Europe et au Japon. Les critères de détermination de l'obésité sont différents, aux Etats-Unis elle est définie comme un IMC supérieur au 85ème percentile de la distribution de la population alors qu'en France l'IMC est supérieur au 97ème percentile, mais les tendances sont les mêmes. Aux Etats-Unis, selon les données de l'étude Nhanes I et II (National Health and Nutrition Examination Survey), l'obésité chez les garçons âgés de 6 à 11 ans est passée de 18,2 % en 1971-1974 à 22,3 % 1988-1991, et chez les filles de 13,9 à 22,7 %. Cela reste d'autant plus impressionnant qu'en France l'obésité infantile était de 10,7 % chez les garçons et 14,8 % chez les filles à la fin des années 90. De plus, cette augmentation de prévalence est similaire, mais elle se fait sur une période de temps plus longue en France. L'inquiétude sur ce phénomène se pose lorsque l'on sait qu'environ 26 à 41 % des jeunes enfants obèses âgés de moins de trois ans, et que la moitié (42 à 63 %) des enfants obèses plus âgés étaient obèses à l'âge adulte. Le risque d'obésité adulte est deux fois plus élevé chez les enfants obèses que chez les non obèses, en particulier lorsque l'âge de l'enfant est avancé (279).

5. Recommandation et prévention concernant l'excès de poids et les maladies métaboliques

L'augmentation la plus notable de l'incidence des maladies métaboliques a lieu dans les populations où l'alimentation est la plus grasse, le surpoids est important et la sédentarité a augmenté. Les régimes alimentaires sont donc au cœur du risque de survenue de maladies métaboliques. C'est particulièrement le cas avec les régimes très énergétiques, riches en AGS et pauvres en fibres. Ces modes de vie conduisent à la consommation de grandes quantités de viande, d'aliments frits et transformés. Il est conseillé de limiter la consommation des plats cuisinés industriels (tels que chips, biscuits apéritifs, viennoiseries industrielles, quiches et pizzas), ainsi que celle de viandes provenant de l'élevage intensif.

Les résultats de plusieurs études confirment les bénéfices d'un régime riche en glucides, riche en fibres et faible en graisses (209), ce qui peut prévenir le diabète chez les personnes à haut risque (280). A l'inverse, la consommation d'aliments comme le poisson, les pommes de

terre, les légumes et les légumineuses peuvent avoir un effet protecteur (201). Une étude finlandaise a mis en évidence le fait que les facteurs de risque tels que l'obésité et la sédentarité étaient les déterminants de santé les plus importants à l'origine de maladies métaboliques (209). La mise en place d'un régime alimentaire de prévention primaire et secondaire au travers d'une alimentation équilibrée mais non restrictive est essentielle.

Le régime alimentaire peut également présenter un rôle préventif vis-à-vis des complications liées aux maladies métaboliques. Ainsi, une étude a mis en évidence la réduction de l'incidence de la néphropathie diabétique du fait de l'absorption d'AGPI et de la diminution dans l'alimentation des patients d'AGS (281). Ceci s'explique par le mécanisme d'action métabolique des AGS induisant une résistance à l'insuline, contrairement aux AGPI qui inhibent l'agrégation plaquettaire, améliorent les profils lipidiques et réduisent leur oxydation. L'absorption d'AGPI modifie aussi favorablement la répartition de la masse graisseuse qui n'est plus exclusivement abdominale (282). Le glucose sanguin est nettement diminué lors d'un régime riche en AGPI et faible en huile de colza lorsqu'on le compare aux taux de glucose présent lors d'un régime avec une forte teneur en AGS. Après le premier régime on observe en outre une diminution de 21,6 % du cholestérol sanguin, une diminution de 29,5 % du LDL cholestérol alors que la teneur en HDL-cholestérol reste inchangée, ce qui permettrait de réduire le risque de complications cardiovasculaires (283).

Afin de prévenir les maladies métaboliques, les acides gras dits « trans » (AGT) sont également à bannir. Ils sont issus principalement de l'industrie agro-alimentaire et sont présents en majeure partie dans les produits transformés de type pain, viennoiseries, chips, biscuits apéritifs… etc. Ils peuvent également dériver d'une cuisson ou d'une friture. L'hydrogénation partielle des AGPI induit la suppression des doubles liaisons et la formation des AGT nocifs pour la santé. Plusieurs études ont mis en évidence leur effet nocif sur le métabolisme des patients. En comparant les effets d'un régime riche en AGT et ceux d'un régime riche en acide oléique (AGMI), aucune différence n'a été constatée dans la résistance à l'insuline et la glycémie. Cependant, les concentrations sériques totales de triglycérides, le ratio cholestérol total sur HDL-cholestérol, le taux de LDL-cholestérol et d'apolipoprotéine B (apoB) étaient plus élevés après le régime riche en AGT (284) (285). Ce régime entraine donc une régression du profil lipidique. Il convient de ne pas consommer des produits transformés et de ne pas faire chauffer les huiles destinées à l'assaisonnement. Enfin, les acides gras à longue et moyenne chaines sont impliqués dans l'altération de la sécrétion d'insuline. Dans un modèle animal, lors d'un régime riche en acides gras à chaines moyennes, il a été constaté une augmentation de l'adiposité, une hyper-insulinémie ainsi qu'une diminution de l'absorption du glucose dans le muscle. Les îlots pancréatiques présentaient également une altération de la

sécrétion d'insuline en réponse au glucose, probablement due à une diminution de la phosphorylation (286). La désensibilisation des îlots pancréatiques et la suppression de la sécrétion d'insuline en réponse au glucose sont également le résultat d'une grande consommation d'acides gras à longue chaine (287).

La configuration spatiale des AG joue un rôle important dans la régulation de la sécrétion de l'insuline. Il convient de remplacer les AGT et les AGS par des AGI de configuration cis ; le risque de survenue de maladie métabolique ou cardiovasculaire s'en voit diminué. Les AGMI influent sur plusieurs facteurs de risque de maladies cardiovasculaires, notamment les lipides plasmatiques, les facteurs liés à la thrombogenèse, la sensibilité oxydative des LDL et la sensibilité à l'insuline (288). Traditionnellement, les conseils nutritionnels privilégient l'élimination des graisses animales et leur remplacement par des glucides, des carbohydrates. Mais quels sont réellement les meilleurs nutriments pour remplacer les AGS dans notre alimentation ? Les AGMI augmentent les taux de HDL-cholestérol et diminuent les taux de TG plasmatiques. Le contrôle de la glycémie chez les patients diabétiques est également amélioré comparativement à un régime riche en glucides à index glycémique élevé (289) (290). L'American Diabetes Association recommande de diviser les apports énergétiques entre glucides et AGMI selon l'évaluation nutritionnelles et les préférences individuelles (291). De plus, de nouvelles études suggèrent un rôle des AGMI alimentaires dans l'amélioration du métabolisme, influençant ainsi la composition corporelle et diminuant le risque d'obésité. Il est donc recommandé de consommer chaque jour une à deux cuillères à soupe d'huile extra-vierge en particulier de colza, de lin ou de noix comme assaisonnement sur les aliments. Il faut cependant veiller à conserver ces huiles au réfrigérateur afin de maintenir leurs propriétés nutritionnelles. Les huiles ne doivent de plus pas être chauffées et portées à de hautes températures afin de limiter le stress oxydant et de protéger les AGI.

L'étude des habitudes alimentaires menée à Atlanta (292) chez des sujets maigres et obèses a explicité plusieurs résultats : l'IMC était corrélé avec l'apport en acides gras, et ce dernier était associé à une diminution de la sensibilité à l'insuline. Or, l'inverse était observé lors d'un fort apport en fibres : ceci confirme l'importance des fibres alimentaire chez les sujets obèses. De plus, l'obésité est corrélée principalement à un régime riche en graisse et en sucres ajoutés et pauvre en fibres (293). Les sujets de corpulence normale consomment d'avantage d'aliments riches en fibres et de fruits et moins de graisses, de cholestérol et d'AGS que les sujets en surpoids ou obèses (294) : il est donc conseillé aux patients désireux de contrôler leur poids de modifier la composition de leur alimentation plutôt que la quantité de leurs apports. La composition de l'alimentation peut également agir sur la sensation de faim et la satiété. Lors d'une étude, l'ingestion de yaourts à haute teneur en glucide augmentait

davantage la satiété que les yaourts riches en graisses (295). Il est donc conseillé de consommer des glucides à haute teneur en fibres. Enfin, ceci est confirmé par l'étude de Salmeron (296) où un régime pauvre en fibre issues de céréales augmente le risque de diabète de type 2. C'est également le cas dans l'étude prospective de l'université du Minnesota (297) où les fibres alimentaires et le magnésium ont montré un rôle protecteur vis-à-vis du diabète non insulinodépendant. La consommation de fruits et légumes, par leur apport riche en fibres, bénéficie également à la diminution de la prévalence du syndrome métabolique et à sa prévention. Les fibres sont à l'origine d'une prévention de l'obésité, une amélioration du profil lipidique et une diminution du taux de glucose sanguin (298).

De plus, d'autres études ont analysé le lien entre la consommation de produits laitiers et la survenue de syndrome métabolique. C'est le cas de l'étude CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) menée chez de jeunes adultes en surpoids aux Etats-Unis, dans laquelle les laitages en tout genre (fromages exceptés) sont ressortis comme étant protecteurs vis-à-vis de cette maladie métabolique et seraient à l'origine d'une diminution de 72 % du risque de développer une résistance à l'insuline, et donc le risque de diabète de type 2 (299). Cet effet apparait pour une consommation élevée de produits laitiers, au moins cinq par jour. Ces mêmes observations sur la prévention du syndrome métabolique et la résistance à l'insuline sont établies dans l'étude DESIR en France (300). La relation inverse pourrait être due au calcium comme indiqué dans une étude menée à Téhéran (301), hypothèse basée entre autre sur des travaux précédents où l'apport en calcium était inversement corrélé à l'IMC et donc à l'obésité (302). Le micronutriment diminuerait également la tension artérielle, ainsi que le taux de cholestérol (303). Selon Fumeron & all qui ont analysé les résultats de l'étude DESIR au travers de plusieurs articles, cet effet protecteur des produits laitiers n'est pas uniquement associé au calcium, mais pourrait également dériver de l'association de ce dernier avec d'autres nutriments tels que la vitamine D et les protéines du lait (304). Parfois controversé, le rôle de la vitamine D dans les maladies métaboliques a été mis en évidence dans l'étude Nurses's health study, où un apport quotidien de calcium supérieur à 1200 mg et de vitamine D supérieur à 800 UI a été associé à un risque de survenu de diabète de type 2 diminué de 33 % (305), ceci grâce à l'amélioration de la sensibilité à l'insuline. Les bienfaits de l'apport en produits laitiers sont longuement discutés, au travers de plusieurs études qui ventent leurs bienfaits sur le diabète sucré, l'obésité, les maladies cardiovasculaires et le syndrome métabolique, en particulier avec des produits laitiers faibles en matières grasses (306) (307) (308). Dans toutes ces études, ce sont les plus grand consommateurs qui bénéficient le plus de cet effet protecteur. Cependant, les produits laitiers à haute teneur en

matières grasses (fromages, crème fraîche et beurre) doivent être limités ou bien à privilégier au petit-déjeuner.

Outre la quantité qui doit être diminuée, c'est donc également la qualité nutritionnelle et la qualité des lipides ingérés qui doit être améliorée. Il est préconisé d'adopter un mode d'alimentation équilibré, constitué de 50 % de glucides, d'un apport protéique de l'ordre de 15 % et un apport lipidique et en corps gras équivalent à 35 %.
Que ce soit dans l'étude Framigham (309) ou ATTICA (310), l'adoption d'un régime alimentaire sain montre ses preuves quant à la diminution du syndrome métabolique, contrairement à un régime à apport énergétique élevé (qui peut être riche en glucides ou en lipides) mis en place dans une étude italienne (311).

Enfin, plusieurs études ont eu pour but d'évaluer l'efficacité du régime DASH sur les maladies métaboliques, initialement développé pour lutter contre l'HTA. Il montre ses preuves sur le syndrome métabolique avec une diminution de 81 % du risque, mais également sur ses composantes : le tour de taille, l'hyperglycéridémie et la pression artérielle (312). Une étude de cohorte, l'étude de Téhéran, évaluant l'insuline sérique et la glycémie à jeun à un temps zéro et après trois ans, a montré une résistance plus faible à l'insuline lors du suivi du régime DASH. Dans une population de femmes atteintes de diabète gestationnel, et à proportions en glucides, lipides et protéines égales et après analyse des profils d'hémoglobine glyquée (HbA1c), le régime DASH a entrainé une amélioration de la tolérance au glucose, avec une diminution de la glycémie sanguine et de l'HbA1c par rapport au groupe témoin. Le profil lipidique était également amélioré, ainsi que la pression artérielle (313). Ces effets pourraient être expliqués par de nombreux éléments : les fibres solubles et les hydrates de carbone non digestibles pourraient diminuer le temps de transit intestinal, retarder la vidange gastrique et l'absorption intestinale et, par conséquent, diminuer les réponses au glucose et à l'insuline. Les apports élevés en magnésium amélioreraient également la sensibilité à l'insuline. De plus, la consommation de poisson, caractéristique du régime DASH, est inversement corrélée au syndrome métabolique : lors d'une étude iranienne, les plus gros consommateurs de poisson avaient un risque de développement de syndrome métabolique diminué de 65 %, indépendamment de tout autre facteur (314). Les facteurs du syndrome se voyaient également régit par une relation inverse : la consommation de poisson était associée à des taux plus bas de TG, une teneur élevée en HDL-cholestérol et une pression sanguine plus basse. Il est également conseillé de consommer au moins 30 à 50 g de noix et amandes par jour, largement présentes dans ce mode alimentaire. Enfin, les effets anti-inflammatoires du régime DASH sur les taux sériques de protéine C-réactive hautement sensible peuvent également expliquer son effet bénéfique sur l'homéostasie de l'insuline (315).

II- REGIMES ALIMENTAIRES ET IMPLICATION DANS LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES

1. Les maladies cardiovasculaires

a. Les maladies cardiovasculaires : un enjeu de santé publique avec des disparités

Les tendances actuelles montrent une diminution de la prévalence des maladies infectieuses pour laisser place à de nouvelles maladies chroniques, parmi lesquelles on retrouve les maladies cardiovasculaires (316). Cette substitution de l'impact des maladies aigues au profit des maladies dégénératives liées au mode de vie et au développement est la conséquence de la modification du profil sanitaire des populations (317). En effet, selon l'OMS, les maladies cardiovasculaires représentent actuellement la première cause de décès par maladies non transmissibles (on entend par maladies transmissibles les maladies infectieuses) soit 17,7 millions de décès par an dans le monde c'est-à-dire 30% de l'ensemble des décès (190). Cette tendance est également observée en France, où 28 % des décès sont dus à des maladies cardiovasculaires ce qui en fait la deuxième cause de mortalité dans notre pays. Cela représente 130 000 accidents vasculaires (AVC) et 120 000 infarctus du myocarde par an (318).
Cette mortalité et morbidité sont associées dans la pensée collective à une tranche d'âge spécifique que sont les populations les plus âgées ; mais les études épidémiologiques démontrent que 10% de la mortalité due aux maladies cardiovasculaires est imputable à des décès prématurés, c'est-à-dire des décès survenant avant l'âge de 65 ans comme défini par l'INSEE (319) (320). Cette mortalité prématurée pourrait être évitée grâce à la mise en place et au suivi d'une prévention mieux adaptée.

Ces maladies cardiovasculaires constituent un fardeau économique non négligeable. En Europe, le coût moyen annuel par habitant représenterait 223 euros par an en 2006 soit 110 milliards d'euros, dont 13 milliards pour la France. Il s'agit de coûts directs liés aux hospitalisations, à la thérapeutique et aux consultations, mais aussi de coûts indirects engendrés par les aides et les pertes de productivités liées à la mortalité ou morbidité. En France, la dépense remboursée en volume liée aux maladies cardio-vasculaires a augmenté de 5,8% en moyenne de 2005 à 2007 pour le régime général (321).Ce poids des maladies cardiovasculaires augmentera davantage dans les années à venir avec le vieillissement de la population si aucune mesure de santé publique n'est prise.

L'incidence des maladies cardiovasculaires se caractérise par d'importantes disparités, tant sociales que régionales. Ainsi, selon l'étude de l'OMS MONICA (MONItoring of trends and determinants of CArdiovascular diseases), il peut être observé un gradient Nord-Sud important de l'incidence, de la morbidité et de la mortalité des évènements coronaires en France (322). 38 populations dans 21 pays ont ainsi participé à l'enquête (323). En France, cette étude a débuté en 1985 avec pour objectif l'organisation de la surveillance des maladies cardiovasculaires au travers de la mesure des facteurs de risque cardiovasculaires dans trois régions : Haute-Garonne, Bas-Rhin et dans la région de Lille. Ce sont les registres de ces trois régions qui ont été analysés : depuis 2014, le Comité d'évaluation des registres, anciennement Comité national des registres, a été mis en place par L'INSERM, l'InVS et l'INCa afin d'établir des recueils exhaustifs concernant des données de santé d'une population géographiquement définie. Ces recueils sont appelés registres (324). Les registres des trois régions citées ci-dessus ont permis d'établir des tendances évolutives concernant la corrélation entre la baisse de la mortalité par maladies cardiovasculaires et l'évolution des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires. Une deuxième étude a eu lieu de 1995 à 1997 avec les mêmes objectifs. La baisse de mortalité par maladies cardiovasculaire est inégale en France et non homogène selon la région dans laquelle on se trouve.

Une étude de 2014 s'est penchée sur les disparités régionales en matière de mortalité prématurée par maladies cardiovasculaires. On observe globalement ici aussi un gradient décroissant Nord-Sud de la morbidité et de la mortalité (319). Si l'on considère les trois registres étudiés lors de l'étude MONICA (325), la région Nord-Pas de Calais (région de Lille) présentait le taux de mortalité prématurée le plus élevé par rapport à la moyenne nationale, que ce soit pour l'ensemble des maladies cardiovasculaires avec 44,5% [Figure 10a] ou les quatre pathologies observées séparément : cardiopathies ischémiques [Figure 10b], insuffisance cardiaque [Figure 10c], maladies cérébrovasculaires [Figure 10d] ou bien embolie pulmonaire [Figure 10e]. A l'inverse, les départements Bas-Rhin et Haute-Garonne affichaient des taux proches ou inférieurs à la moyenne nationale avec respectivement -2,7 % et -13,9 %. L'état des lieux de la mortalité prématurée renforce donc ce gradient décroissant Nord-Sud de la mortalité, que les maladies cardiovasculaires soient rapportées globalement ou individuellement.

L'origine de cette disparité régionale et géographique peut être expliquée en partie par les différences d'habitudes alimentaires et de culture ; le régime alimentaire du Nord de la France s'apparentant plus à un régime gras alors que le régime alimentaire du Sud de la France suit les caractéristique du régime méditerranéen plus sain.

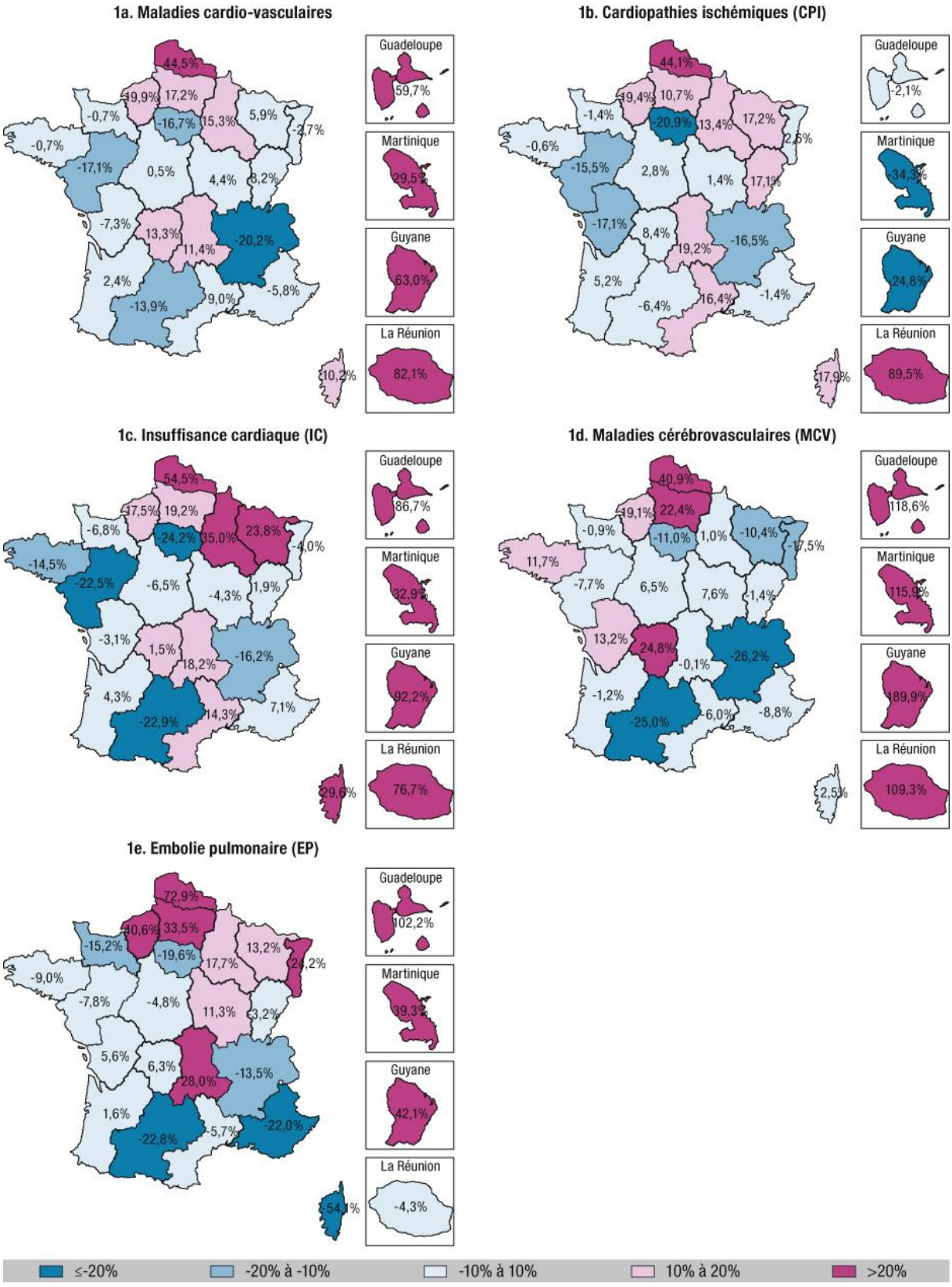

Figure n° 10 : Disparités régionales des taux moyens standardisés de mortalité prématurée 2008-2010 (différences par rapport au taux standardisé national moyen) pour maladies cardio-vasculaires (cause initiale - CI), cardiopathies ischémiques (CI), maladies cérébrovasculaires (CI), insuffisance cardiaque (causes multiples - CM) et embolie pulmonaire (CM)

Cette disparité est aussi sociale, avec des facteurs de risques accrus selon la catégorie sociale. Les inégalités sociales en matière de santé sont bien présentes, et l'influence de la catégorie sociale a été établie dans de nombreux travaux. Ces différences sont évaluées selon le niveau d'étude ou bien le niveau de revenus. Les facteurs professionnels (milieu de travail), les relations sociales, ou les facteurs économiques sont présentés comme autant de facteurs explicatifs et de déterminants sociaux ayant un rôle direct sur la santé. Ces inégalités s'observent pour de nombreuses maladies non transmissibles : maladies cardiovasculaires, cancers, affections gastro-intestinales (326).

Une étude menée par l'InVS dans le cadre du programme de surveillance Cosmop (Cohorte pour la surveillance de la mortalité par profession) a permis d'établir des statistiques sur la mortalité par secteur d'activité grâce aux données recueillies par l'INSEE entre 1976 et 2002 (327). Il en résulte que les taux de mortalité les plus élevés sont observés chez les catégories professionnelles constituées par les employés et les ouvriers [Figure n° 11].

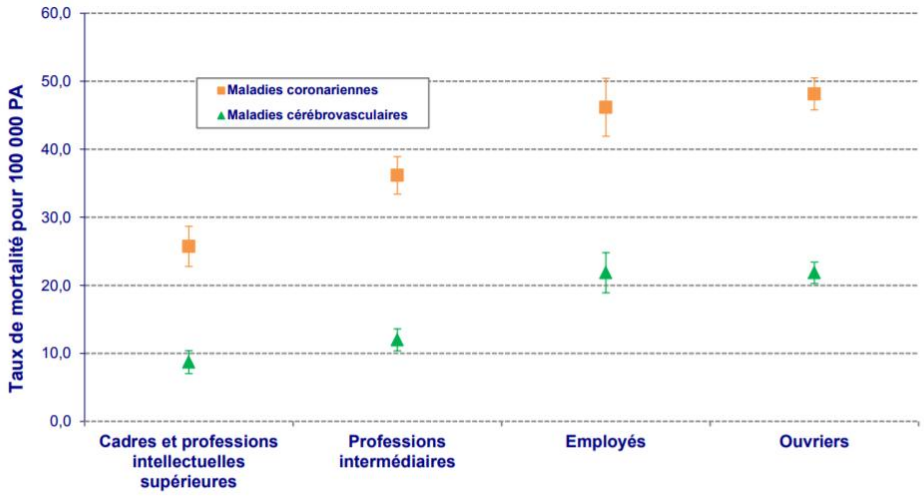

Figure n°11 : Mortalité cardiovasculaire selon la catégorie sociale sur la période 1976-2002

Un autre gradient peut également être noté selon la catégorie professionnelle de l'individu. Cependant, l'écart tend à diminuer pendant la période 1972-2002 [Figures n° 12a et n° 12b].

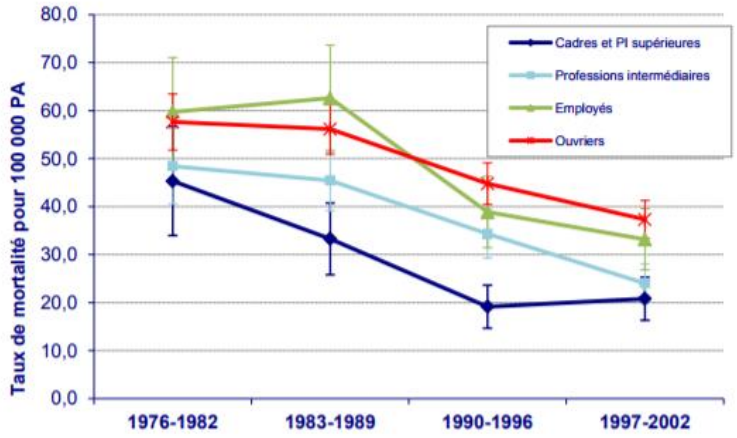

Figure n° 12a : Évolution de la mortalité par maladie coronarienne selon la catégorie sociale

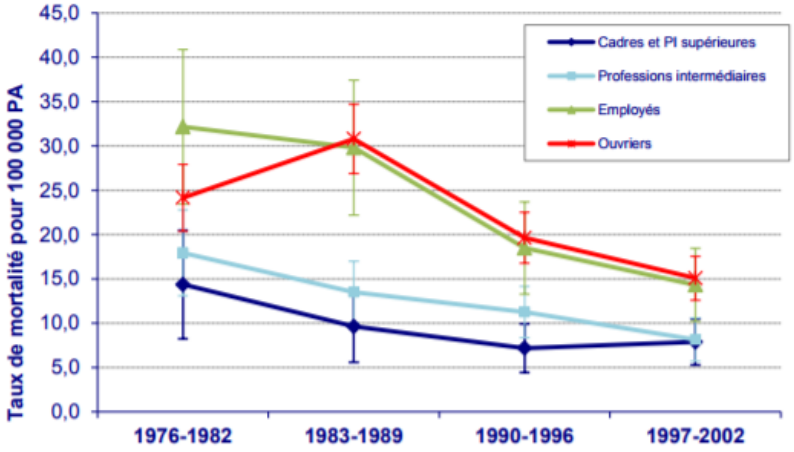

Figure n° 12b : Évolution de la mortalité par maladie cérébrovasculaire selon la catégorie sociale et la période

Ce gradient en fonction de la catégorie socioprofessionnelle peut être expliqué par l'instruction et la sensibilisation à une meilleure hygiène de vie pour les catégories les plus élevées. Les modes de vies et les habitudes alimentaires sont également contrastés, conséquence du pouvoir d'achat différent.

Plusieurs déterminants sociaux sont engagés : l'adoption de comportements à risque est plus élevée chez certaines catégories sociales. Cette dimension a été étudiée par Link et Phelan en 1996 au travers de leur revue de la situation. Ils appuient leur conclusion sur le fait que ce

n'est qu'au moment où les effets du tabac sur la santé ont été mis en évidence, qu'il a été évoqué une association entre la fumée de tabac et disparités socio-économiques (328).

Alors que dans la période de l'entre-deux-guerres, les fruits et légumes étaient consommés en majeur partie par les agriculteurs et fermiers faisant partie des classes sociales les plus défavorisées, on observe aujourd'hui une inversion de cette tendance grâce aux programmes de sensibilisation alimentaire. Lors d'une étude menée visant à comparer les taux de morbidité au sein d'un public anglais et français et analyser les facteurs de risque pouvant expliquer des différences, 5 825 fonctionnaires de Londres et 6 818 employés de bureau français ont été inclus (329). Il en résulte qu'en Angleterre, plus la position sociale est élevée, plus la consommation de fruits et légumes tend à augmenter. Inversement, la consommation de tabac augmente dans les classes défavorisées. La même observation est faite en France.

La consommation de viande marque également une inversion des marqueurs sociaux. Alors que la viande était auparavant réservée aux classes aisées, la consommation est aujourd'hui plus élevée chez les catégories sociales les moins élevées, avec une consommation de viande en 2007 de 112 g/j pour les cadres et professions libérales contre 137 g/j pour les ouvriers. Il faut cependant noter que les consommations diffèrent, les moins aisés privilégiant la viande de bœuf, de porc et la charcuterie alors que chez les plus aisés, ce sont les viandes d'agneau et de volaille qui prennent le dessus. Ces différences sont également observées en ce qui concerne les préférences de régime alimentaire : il en résulte d'une étude menée auprès de clients de magasins de produits biologiques parisiens que les cadres seraient surreprésentés parmi les végétariens, à l'inverse des ouvriers (330). Les produits transformés mauvais pour la santé sont également plus présents dans les réfrigérateurs des ménages les plus modestes à l'inverse des produits frais.
Il faut cependant noter, comme le montre une étude du CREDOC (331) sur la consommation et les modes de vie, que le vin, auparavant consommé en majeur partie par les ouvriers, est aujourd'hui un produit de consommation présent chez les classes les plus élevées bien que la population générale soit lucide concernant ses effets néfastes. Conscients à 89 % que l'alimentation a un effet sur la santé, les français placent l'alcool à la deuxième position parmi les produits présentant un risque pour la santé, derrière la charcuterie.

Ces différentes études montrent que les facteurs associés aux maladies cardiovasculaires sont associés et liés à des déterminants de population. Les différentes catégories sociales sont caractérisées par une consommation précise de certains types d'aliments, mais cette consommation est liée non seulement au niveau économique mais également au mode de vie, à la sensibilisation et à l'entourage social. Nous sommes donc dans une tendance de

transmission des goûts, qui sont influencés par la catégorie sociale à laquelle nous appartenons. Ainsi, selon Pierre Bourdieu (332), les goûts, qu'ils soient culturels ou alimentaires, sont inconsciemment dictés par la classe sociale de l'individu.

b. Les maladies cardiovasculaires : Quelles sont-elles ?

L'OMS définit les maladies cardiovasculaires comme des maladies impactant le cœur et les vaisseaux sanguins. Elles sont constituées par les maladies coronariennes, les accidents vasculaires cérébraux, les pathologies vasculaires périphériques, l'insuffisance cardiaque et les cardiopathies congénitales (333). Ce sont les pathologies vasculaires cérébrales et coronariennes qui impactent le plus les vaisseaux (334).

On peut observer :
- Les maladies coronariennes : Angor d'effort et instable (ou angine de poitrine) et infarctus du myocarde, mort subite.
- Les maladies du muscle cardiaque : Cardiomyopathie et insuffisance cardiaque.
- Les maladies des valves cardiaques : Endocardite et valvulopathies cardiaques.
- Les maladies du péricarde : Péricardite.
- Les maladies du rythme ou de la conduction cardiaque : Syncope d'origine cardiovasculaire, troubles de la conduction cardiaque et troubles du rythme cardiaque.
- Les maladies des vaisseaux : Hypertension artérielle pulmonaire, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, maladie thromboembolique, anévrisme aortique, insuffisance rénale par néphro-angiosclérose.

Parmi elles, l'athérosclérose est une des plus fréquentes, et son traitement est lié à la prévention des facteurs de risque : hypercholestérolémie, diabète, hypertension artérielle , tabagisme et surpoids. En effet, l'athérosclérose est liée à l'accumulation de LDL-cholestérol et de cellules inflammatoires sur les parois des vaisseaux sanguins. Ce phénomène correspond au dépôt de cholestérol contenu dans les LDL plasmatique. Ce sont ces lipoprotéines constituant la plaque d'athérome à l'origine de maladies cardiovasculaires. Au repos, malgré la sténose, le débit coronaire est suffisant pour assurer les besoins en oxygène du cœur. Cependant, à l'effort, le débit cardiaque augmente mais le débit coronaire ne suit pas du fait de la sténose : il peut y avoir ischémie donc angor. Cette plaque est susceptible de se rompre et de provoquer une coagulation du sang et la formation d'un thrombus pouvant provoquer une occlusion de la lumière artérielle pouvant déclencher un accident vasculaire (infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral). L'hypercholestérolémie, même en

l’absence de dépôts lipidiques vasculaires, diminue la vasorelaxation artérielle en même temps que la libération de NO par l’endothélium et cela favorise la prolifération des cellules musculaires lisses à l’origine des plaques d’athérome et de l’athérosclérose.
L’athérosclérose a longtemps été considérée comme la résultante de l’accumulation de lipides dans la paroi artérielle, mais on sait aujourd’hui que l’inflammation joue un rôle clé à chaque étape de la maladie. Les phases initiales de l’athérosclérose impliquent le recrutement des cellules inflammatoire, leur adhésion à la surface endothéliale et leur migration dans l’espace sous-endothéliale. Ceci implique la présente de cytokines et de molécules d’adhésion (intégrines, sélectines…). L'inflammation joue également un rôle dans l'instabilité de la plaque d’athérome et dans sa rupture (335).

Enfin, la plupart des maladies cardiovasculaires s'accompagnent d'une augmentation du stress oxydatif, généralement du à l'augmentation de la production et/ou au métabolisme des espèces réactives de l’oxygène, c'est-à-dire des radicaux libres. Pour pallier les effets de ces radicaux libres, l’organisme produit des enzymes antioxydantes endogènes. Cependant, il arrive que le corps n’arrive pas à en produire en suffisance, les cellules sont ainsi soumises à un stress oxydatif. Le stress oxydant joue un rôle important dans la pathogenèse de l'athérosclérose. L’oxydation des LDL aboutit à la formation de cellules spumeuses qui peuvent s’insérer dans la paroi vasculaire et aboutir au développement d’une plaque d’athérome. Les antioxydants contenus dans l’alimentation permettent ainsi de bloquer l’oxydation des LDL et de contrer l’athérosclérose (336).

2. Facteurs de risque cardio-vasculaires

Un facteur de risque se définit comme un déterminant qui augmente la probabilité de survenue d’une maladie. A l’inverse, son absence et sa suppression diminuent cette probabilité. Ceci implique une relation de cause à effet entre les facteurs de risque et la maladie, et un rôle préventif de la suppression de ces déterminants. Les maladies chroniques sont aujourd’hui considérées comme étant des maladies multifactorielles où plusieurs facteurs de risque interviennent. Le risque cardiovasculaire, définit comme la probabilité de développer une maladie CV (cardiovasculaire), est calculé en fonction des facteurs de risque considérés simultanément. En Europe, c’est le modèle SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) qui est utilisé et qui tient compte des disparités. Contrairement au score de Framingham, il n’évalue pas le risque coronarien global à dix ans mais le risque de décès

d'origine cardiovasculaire à dix ans au sein de la population européenne. Il est utilisé chez les individus âgés de 40 à 65 ans et prend en compte le sexe, la pression artérielle systolique, le taux de cholestérol sanguin total et le tabagisme (337).

Quatre niveaux de risque cardiovasculaire global sont alors définis avec le modèle SCORE :

1. **Risque très élevé** : SCORE ≥ 10 %, Diabète de type 1 ou 2 ≥ 40 ans avec au moins un facteur de risque cardiovasculaire ou atteinte d'un organe cible, Patient ayant une insuffisance rénale chronique sévère, maladie cardiovasculaire documentée (prévention secondaire).
2. **Risque élevé** : SCORE entre 5 et 10 %, Diabète de type 1 ou 2 (< 40 ans avec au moins une atteinte d'un organe cible ou un facteur de risque CV ou bien ≥ 40 ans sans facteur de risque CV ni atteinte un organe cible), Patient ayant une insuffisance rénale chronique modérée, HTA ≥ 180/110 mmHg.
3. **Risque modéré** : SCORE entre 1 et 5 %, Diabète de type 1 ou 2 < 40 ans sans facteur de RCV ni atteinte d'organe cible.
4. **Risque faible** : SCORE < 1 %.

L'étude MONALISA (MOnitoring NationaL du rISque Artériel) se présente dans la continuité de l'étude MONICA de 2005 à 2007. Dans cette étude, 4 800 sujets tirés au sort sur les listes électorales ont été inclus, répartis en groupes en fonction de leur âge et de leur sexe. Cette stratification selon la taille des communes et l'âge des sujets est mise en place afin d'analyser l'effet cohorte qui aurait pu avoir un impact sur les groupes en fonction de leur vécu. La classe d'âge ayant fait l'objet de l'enquête MONICA est aussi retrouvée grâce à cette stratification en groupes d'âge. Les échantillons étant représentatifs, il est possible de comparer les deux populations. Les résultats de l'étude MONALISA permettent d'analyser l'évolution des différents facteurs de risque cardiovasculaires : l'obésité, le diabète, les dyslipidémies, le tabagisme, l'hypertension artérielle (338).

En France, une diminution de 40 % de la mortalité imputable aux maladies cardiovasculaires depuis les années 1980 est observée (339). Cette diminution peut être expliquée par l'amélioration des systèmes de soin, un dépistage plus systématique, mais également par le contrôle des différents facteurs de risque de maladies cardiovasculaires : hypertension artérielle (HTA), maladies métaboliques (obésité, dyslipidémies), tabac mais aussi des facteurs alimentaires tels que l'alcool ou l'alimentation plus généralement peuvent intervenir. D'autres facteurs de risque tels que l'âge ou les antécédents familiaux interviennent mais ils ne sont pas liés directement à l'alimentation et au mode de vie et ne peuvent être modifiés. Le

tabagisme, les maladies métaboliques résultat d'une mauvaise alimentation, la consommation d'alcool sont des déterminants qui peuvent être modifiés avec une meilleure sensibilisation et information de la population.

a. Facteurs physiologiques

- **L'âge** : C'est un déterminant important en clinique, les maladies chroniques étant majoritairement présentes chez les personnes âgées. Le risque de développer une maladie cardiovasculaire s'accroit en effet avec l'âge, davantage à partir de 50 ans pour les hommes et à partir de 60 ans pour les femmes. Selon une étude INTERHEART, l'âge moyen de survenue du premier infarctus est de 56 ans pour les hommes et 65 ans pour les femmes (340). C'est un déterminant qui ne peut être modifié.
  L'étude Framingham Offspring Study a pris en considération ces facteurs physiologiques que sont l'âge et le sexe (341). Une augmentation du taux de lipoprotéines a été observée entre 20 et 59 ans quelque soit le sexe.

- **Le sexe** : Les individus ne présentent pas le même risque cardiovasculaire en fonction de leur sexe. Les femmes sont protégées jusqu'à la ménopause, et ceci grâce aux œstrogènes. En effet ces derniers augmentent la production des récepteurs de l'Apo B/E au niveau hépatique ce qui permet une diminution des LDL par leur épuration. De plus, il a été démontré que l'administration d'œstrogènes *per os* augmente de 10 % le taux de HDL-cholestérol avec une augmentation de la fraction de l'apolipoprotéine A1 (342). Cette apolipoprotéine est en effet inversement corrélée au risque cardiovasculaire. Le ratio ApoB/Apo A1 est lui positivement lié (344) ; (345). Ce résultat découle du fait que l'on a une corrélation positive entre le taux de LDL-cholestérol et l'Apo B ; il en est de même pour le HDL-cholestérol et l'Apo A1 (346) ; (347). L'Apo A1 est l'apolipoprotéine majeure dans les particules HDL et elle a un rôle de transport du cholestérol vers le foie. A l'inverse, l'Apo B est présente dans les VLDL, les IDL et majoritairement dans les LDL et permet le transport du cholestérol et des triglycérides vers les tissus.
  L'effet d'une hormonothérapie substitutive sur le risque cardiovasculaire, étudiée par Schierbeck & all (347), révèle qu'après dix ans de traitement randomisé, les femmes recevant un traitement hormonal substitutif précocement après la ménopause avaient un risque significativement réduit de mortalité par maladie cardiovasculaire, d'insuffisance cardiaque ou d'infarctus du myocarde, sans augmentation apparente du risque de cancer, de thromboembolie veineuse ou d'accident vasculaire cérébral. Cependant, une étude postérieur

conclut que, quelle que soit la durée d'utilisation, la formulation, la dose d'œstrogène, le régime, le type de progestatif et la voie d'administration, l'hormonothérapie était associée à un risque accru de cancer de l'ovaire (348).

Enfin, plusieurs autres études démontrent l'impact du sexe sur les facteurs de risque cardiovasculaire : Stiphout & all (349) ont démontré l'impact de la grossesse sur le taux de HLD-cholestérol et sur le cholestérol total. Lors de cette étude prospective sur 6 ans menée sur 831 femmes néerlandaises, 62 femmes sont tombées enceintes et ont présenté des taux de HDL-cholestérol et cholestérol total plus élevés que les femmes non enceintes.

b. Facteurs liés au mode de vie

- **<u>Hypercholestérolémie et dyslipidémies</u> :** L'étude MONALISA a fait ressortir les dyslipidémies comme un des principaux facteurs de risque de maladies cardiovasculaires. Elles sont retrouvées aussi bien dans le syndrome métaboliques que dans le diabète de type 2. Elles se caractérisent par une ou plusieurs anomalies des lipoprotéines circulantes. C'est d'abord le cholestérol total qui a été considéré comme responsable de cette augmentation de risque cardiovasculaire (350).

  Ensuite, des études ont montré que c'est surtout le LDL-cholestérol qui en est responsable, d'où l'appellation de « mauvais cholestérol » (351). Les caractéristiques intrinsèques des particules LDL sont également impliquées dans le risque de maladie cardiovasculaire. C'est ce qui est mis en évidence par Kamigaki & all qui montre que la taille des LDL est significativement diminuée chez les patients ayant eu un infarctus du myocarde avec un odd ratio de 2,3 (352). La taille des particules de LDL est également en association avec le risque de maladie coronarienne chez les personnes âgées dans une étude de Gardner (353) et une autre de Lamarche (354) où, après électrophorèse sur gel, le diamètre des particules de LDL résulte plus petit chez les patients ayant eu une maladie cardiovasculaire comparativement aux cas-contrôles. Ces petites particules denses sont les plus athérogènes car du fait de leur taille elles pénètrent plus facilement la paroi par rapport aux VLDL et aux autre particules, ont une plus faible affinité pour leurs récepteurs hépatiques et s'oxydent plus facilement et sont ainsi captées plus facilement par les macrophages (355).

  Le HDL-cholestérol est, quant à lui, corrélé négativement avec le risque cardiovasculaire et il est même un facteur de protection ; c'est le « bon cholestérol. Une étude s'est intéressée aux résultats de quatre autres études traitant du facteur de risque cardiovasculaire que représentent les lipides (356). Dans les études Framingham Heart Study, Coronary Primary Prevention

Trial et Multiple Risk Factor Intervention Trial (deux essais randomisés chez les hommes d'âge moyen à haut risque), une augmentation de 1 mg/dl de HDL-Cholestérol a été associée à une diminution significative du risque de maladie coronarienne de 2% chez les hommes et de 3% chez les femmes. Dans l'étude Lipid Research Clinics Prevalence Mortality Follow-up Study une augmentation de 1 mg/dl de HDL-Cholestérol est associée à une baisse significative de 3,7% (hommes) et de 4,7% (femmes) des taux de mortalité par maladies cardiovasculaires.

Plusieurs études se sont quant à elles intéressées au rôle de certaines apolipoprotéines. Alors que la corrélation inverse entre le taux de HDL-cholestérol et le risque cardiovasculaire a été établie, la fonction jouée par l'Apolipoprotéine A1 a été étudiée (346). Les propriétés protectrices des HDL sont dues à leur capacité d'efflux du cholestérol et à leur fonction de transport vers le foie. C'est à ce niveau que l'Apo A1 est impliquée. Inversement, l'étude de Sniderman (345) relate le fait que plusieurs études prospectives ont mis en évidence le rôle joué par l'Apo B dans le diagnostic de l'hyperlipidémie et dans le suivi de traitement par statine, comparativement à tout autre indice lipidique. Plus récemment, l'étude AMORIS (344) a mis en évidence le marqueur de prédiction définit par les apolipoprotéines A1 et B. Lors de cette étude, il en est résulté que chez tous les individus, le risque ratio d'infarctus du myocarde pour l'Apo A1 était fortement réduit, alors que ce risque ratio pour l'Apo B était augmenté. Ces apolipoprotéines pourraient donc être considérées comme de meilleurs indicateurs de risque que le cholestérol total sanguin et le taux de LDL-cholestérol.

Enfin, ce sont les triglycérides (TG) qui sont émergées comme facteur de risque dans plusieurs études (357) (358). Mais c'est dans deux étude cas-témoin (359) que cette association a été réellement quantifiée. Dans les deux cas, le risque de maladie coronarienne était plus élevé dans le groupe présentant des valeurs de TG élevées. Lors de l'analyse de dix-sept autres études, il en résulte un risque accru de maladie cardiovasculaire d'environ 30% chez les hommes et de 75% chez les femmes (360). Cette hypertriglycéridémie est associée à un taux élevé de LDL-cholestérol et un taux bas de HDL-cholestérol dans un syndrome définit comme « syndrome métabolique » qui sera développé plus loin.

Des valeurs cibles ont été définies par la Société européenne de cardiologie (361) comme objectifs chez les patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque :

- pour le LDL-cholestérol
  ≤ 2,2 g/l en l'absence d'autres facteurs de risque
  ≤ 1,9 avec un facteur

≤ 1,6 si 2 facteurs

≤1,30 si 3 ou + facteurs

≤ 1,0 si insuffisance coronaire

- pour le HDL-cholestérol, la valeur sanguine doit être supérieure à 0,4 g/L chez l'homme et 0,5 chez la femme

- enfin, pour les triglycérides la valeur ne doit pas dépasser 1,3 g/L (2,3 mmol).

Depuis 2017, de nouvelles recommandations ont été émises par la HAS, qui estime que l'outil SCORE est plus adapté à la population française concernant les recommandations inhérentes aux dyslipidémies. Les recommandations plus claires, fusionnent seuils d'intervention et objectifs thérapeutiques, mais ne reprennent pas le principe de facteur de risque et codifient le traitement en fonction du SCORE et du niveau de LDL-cholestérol du patient. Ainsi, à titre d'exemple, chez les sujets à risque faible (SCORE < 1 %) un traitement doit être instauré si LDL-C >1,9 g/L ou 4,9 mmol/L en cas d'objectif non atteint par des mesures hygiéno-diététiques. Les objectifs de LDL cholestérol sont de 1,3 g/L, 1,0 g/L et 0,7 g/L respectivement pour les risques modérés, élevés et très élevés.

Dans tous les cas de dyslipidémies, il est alors conseillé en première intension de contribuer à l'amélioration du profil lipidique par la mise en place de mesures hygiéno-diététiques seules lorsque le risque est faible ou modéré ; en association avec un traitement hypolipémiant lorsque le risque est élevé ou très élevé. Lorsque celles-ci ne suffisent pas et que la valeur cible n'est pas atteinte au bout de trois mois, un traitement médicamenteux peut alors être mis en place en deuxième intention pour un risque faible ou modéré et une intensification de traitement sera prescrite pour les risques élevés ou très élevés. Les statines constituent la première ligne du traitement pharmacologique avec une intensification du schéma thérapeutique lorsque l'objectif n'est toujours pas atteint. Pour les hypertriglycéridémies, ce sont les fibrates qui sont indiqués en deuxième intention lorsque le changement de mode de vie est un échec. « Dans les hyperlipidémies mixtes, l'objectif sur le LDL-C reste primordial et les statines sont recommandées en première intention. ».

- **Hypertension Artérielle (HTA) :** L'HTA est le premier facteur de risque à l'échelle mondiale en nombre de décès imputables. Elle est responsable de 19% des décès dans le monde avec 211,8 millions de décès (362).
  L'hypertension artérielle se définit comme une pression artérielle systolique supérieure à 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique supérieure à 90 mmHg. Les directives de la

Société européenne de cardiologie préconisent une pression artérielle inférieure à 120/80 mmHg. Le [Tableau n° 8] établit la classification des niveaux d'hypertension artérielle selon les Sociétés européennes de cardiologie (363).

Tableau n° 8 : Définition et classification de l'hypertension artérielle

Catégorie	PA systolique (mmHg)		PA diastolique (mmHg)
Optimale	< 120 ET		< 80
Normale	120 - 129	ET/OU	80 - 84
Normale haute	130 -139	ET/OU	85 - 89
HTA grade 1	140 -149	ET/OU	90 - 99
HTA grade 2	160 - 179	ET/OU	100 -109
HTA grade 3	≥ 180	ET/OU	≥ 110
HTA systolique isolée	≥ 140	ET	< 90

Les résultats de l'étude Multiple Risk Factor Intervention Trial indiquent le fort impact sur la mortalité que représente l'hypertension artérielle (364). Lors de cette étude de cohorte, les taux de mortalité coronarienne et de mortalité toutes causes confondues chez les hommes de plus de 50 ans étaient les plus élevés chez les sujets atteints d'HTA par rapport aux sujets présentant une pression artérielle normale, avec un risque relatif de décès par accident vasculaire cérébral de 3,0 (intervalle de confiance à 95% de 1,3 à 6,8). De plus, quelque soit le niveau de pression artérielle diastolique, le niveau de pression artérielle systolique résulte être le principal déterminant de la mortalité par coronaropathie.

De plus, l'étude MONALISA (338) analyse le différentiel présent entre chaque sexe chez les individus participant à l'étude (35-74 ans). La prévalence de l'HTA est sensiblement différente chez les hommes que chez les femmes, respectivement 53 et 40 %. Quelque soit le sexe, cette prévalence augmente avec l'âge, passant pour les hommes de 24 % dans la tranche d'âge la plus basse (35-44 ans) à 80 % dans la tranche d'âge la plus haute (65-74 ans) et de 9 à 71 % chez les femmes. L'âge a également un impact sur la pression artérielle moyenne. Cette étude relate également que le gradient nord-sud est présent aussi pour l'HTA : c'est la ville de Strasbourg qui compte le plus de patients hommes hypertendus (60%) contre Lille (53%) et Toulouse (46%). L'observation est la même pour les femmes avec 45 % d'hypertendues à Strasbourg et Lille et 30 % à Toulouse.

L'hypertension artérielle a pour conséquence une altération de la paroi vasculaire (365). Cette altération se traduit par augmentation du volume de la paroi (hypertrophie) et/ou par un remodelage (366). Ceci a pour conséquence l'augmentation des résistances périphériques, une lésion endothéliale, un dépôt des lipides et une sclérose plus favorisés. L'athérogenèse est

donc induite : les plaques d'athérosclérose sont plus fréquemment observées chez les patients où l'épaisseur de l'intima est augmentée (367), ce qui est le cas chez les patients hypertendus (0,71 +/- 0,4 versus 0,56 +/- 0,2 mm) (368). Parallèlement à ces lésions artérielles, l'HTA aggrave les lésions d'athérosclérose dues aux autres facteurs de risque (LDL-cholestérol, tabac, surpoids….).

- **Le Tabagisme :** Le tabac serait responsable de 73 000 morts en France selon l'Agence de Presse Médicale, et ce chiffre ne cesse d'augmenter, il était de 66 000 lors de la dernière estimation du Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire de 2003. Le tabagisme est donc identifié comme un facteur majeur pur la santé. La consommation est estimée en paquet année. Le nombre moyen de cigarettes fumées par jour en France est de 11,3 et ce chiffre tend à diminuer depuis 2010 pour les fumeurs en général alors que la consommation reste stable pour les fumeurs quotidiens avec 13,5 cigarettes par jour (369). Il s'agit du facteur de risque le plus important chez les jeunes et il touche les deux sexes avec une prévalence de 20% chez les hommes et 14% chez les femmes (338). Sa consommation est de plus en plus précoce, 82% des adultes ont fumé avant l'âge de 18 ans et plus de la moitié d'entre eux sont devenus des fumeurs réguliers à l'âge adulte (370). Etudier le tabagisme chez les jeunes permet de mettre en place des mesures de prévention et de limiter ainsi la prévalence de ce facteur de risque.

  Cela est d'autant plus vrai que le tabagisme, qu'il soit actif ou passif, est un véritable facteur de risque, non seulement de survenue d'une maladie coronarienne, avec un risque d'infarctus du myocarde cinq fois plus élevé (371), mais également de récidive d'un infarctus avec 12,5% de récidive chez les fumeurs contre 6,3 % chez les non fumeurs (372). Le sexe est un facteur de disparité lors du risque associé à la consommation de tabac, les femmes ayant un risque plus élevé que les hommes de survenue d'infarctus du myocarde (373). Les fumeurs développent également deux fois plus les symptômes d'une artérite des membres inférieurs et ont un risque plus élevé d'accidents vasculaires cérébraux (371). Enfin, les disparités de sexe ont également été observées par Mucha & all (374) qui compara dix-neuf études, dans lesquelles le risque de maladie cardiovasculaire était bien plus élevé chez les femmes que chez les hommes, observation accentuée par une grande consommation de tabac.

  C'est le monoxyde de carbone de la fumée de cigarette qui endommage l'endothélium vasculaire, entrainant une perte de l'élasticité des vaisseaux responsable de l'artériosclérose. Cet effet toxique du tabac favorise le spasme coronaire (375) pouvant être à l'origine d'angor. De plus, l'agrégation plaquettaire et la libération de thromboxane A2 sont augmentées chez les fumeurs, favorisant ainsi les thromboses artérielles (376) : le tabac est un véritable facteur

thrombogène. Enfin, le tabagisme a un rôle sur l'athérosclérose, dont il favorise le développement (377) à travers de nouvelles lésions et à travers l'oxydation des LDL et des triglycérides (378).

- **Diabète :** C'est un facteur de risque cardiovasculaire important, qu'il faut prendre en compte. Lors de l'étude WESDR (The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy), il a été démontré que les maladies cardiovasculaires représentent la cause la plus importante de décès parmi les diabétiques (30,3 % chez les jeunes et 48,8 % dans le groupe des patients les plus âgés) (379), que ce soit dans le diabète de type 1 ou bien dans le diabète sucré. Le risque relatif de maladie coronarienne est deux à trois fois plus élevé chez les hommes diabétiques et trois à cinq fois plus élevé chez les femmes diabétiques, et l'on constate un risque encore plus important de survenue d'artériopathie des membres inférieurs (quatre à six fois) et d'amputations (de dix à vingt fois) (380).

  Selon les données du UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), il est établit que le risque de mortalité cardiovasculaire à dix ans augmente de 10% pour chaque élévation de 1% de la valeur de l'HbA1c (381). Chez un patient diabétique, l'athérosclérose survient plus précocement, avec une fréquence accrue (382). Une étude établit que la maladie cardiovasculaire athéroscléreuse, y compris la coronaropathie, est également une complication majeure du diabète de type 1(383).

  L'hyperglycémie peut être à l'origine de l'athérogenèse par plusieurs mécanismes. Tout d'abord, on observe une dysfonction endothéliale avec diminution de la production ou de l'inactivation du NO (384) anti-athérogène inhibant la prolifération des cellules musculaires lisses. Ensuite, la gluco-oxydation de la matrice extracellulaire induit une athérosclérose accélérée (385). Un troisième mécanisme se situe dans la thrombose observée dans le diabète avec une augmentation de l'activation plaquettaire, une hypercoagulation, une altération du métabolisme endothélial et une fibrinolyse affaiblie (386). Enfin, dans une étude de Semenkovich and Heinecke, on observe une dyslipidémie suite à la glycooxydation des lipoprotéines et une augmentation de la production des VLDL (387). Le diabète de type 2 est donc caractérisé par des anomalies lipoprotéiniques (diminution du HDL-cholestérol, augmentation des LDL et VLDL).

- **Surcharge pondérale et obésité :** L'obésité est définie ci-dessus principalement par l'IMC. Or, le risque cardiovasculaire est modéré entre 25 et 30 (individu en surpoids) mais augmente rapidement à partir de 30 (215).

Le risque cardiovasculaire est en majeure partie lié à sa répartition corporelle des graisses : c'est l'obésité abdominale (ou androïde) qui a le plus d'impact sur la santé, contrairement à l'obésité gynoïde. L'obésité abdominale est un facteur de risque indépendant : sa diminution amoindri le risque vasculaire. Des associations statistiquement significatives ont été trouvées entre le rapport circonférence abdominale (c'est-à-dire de la taille au tour de hanche) et la survenue d'un accident vasculaire cérébral ou d'une cardiopathie ischémique (388). La répartition des dépôts graisseux pourrait ainsi constituer un meilleur prédicteur de maladies cardiovasculaires et de décès que le degré d'adiposité.
En effet, l'obésité du tronc est un fort déterminant de la rigidité artérielle (389). Une étude publiée dans la revue Stroke, Journal of the American Heart Association, la rigidité aortique est un déterminant important du risque d'AVC mortel chez un patient hypertendu (390) du fait de la perte d'élasticité des parois artérielles et de l'insuffisance cardiaque et coronaire favorisées par la rigidité artérielle.

Enfin, lorsque le tissu adipeux est altéré (augmenté dans l'état obèse ou diminué dans la lipoatrophie), les protéines adipeuses sécrétées sont dérégulées. Ainsi, l'adiponectine, jouant un rôle dans la protection cardiovasculaire, est diminuée chez les patients obèses (391). Or, l'hypoadiponectinémie est associée à une cardiopathie ischémique (392). En effet, cette adipokine présente un effet anti-athérogène, en inhibant la transformation des macrophages en cellules spumeuses dont l'accumulation aboutit à la formation d'une plaque d'athérome. Cette répression est due à l'inhibition de l'expression du récepteur scavengers des macrophages dont le rôle est de dégrader les LDL (393). L'adiponectine présente un autre rôle pour la protection cardiovasculaire grâce à une action anti-inflammatoire : en l'absence d'adiponectine, les artères lésées mécaniquement présentaient un épaississement néointimal sévère et une prolifération accrue des cellules musculaires lisses vasculaires (392).

Selon une étude menée par l'université Queen Mary de Londres (394), tous les facteurs de risque cardiovasculaire sont impliqués dans des modifications de la structure et de la fonction cardiaque. Cependant, l'Indice de Masse Corporelle (IMC) est le facteur qui affecte les paramètres cardiaques à hauteur de 72 % et la pression artérielle systolique à hauteur de 22 %.

Or, ces facteurs de risques sont de plus en plus présents dans les populations, en particulier dans les pays en voie de développement où, alors que la mortalité générale diminue, la mortalité par maladies cardiovasculaires augmente, avec une tendance à l'obésité observée chez les classes sociales les plus élevées (395). Toutes les classes d'âge sont vulnérables aux facteurs de risque cardiovasculaires (396), enfants comme adultes sont impactés par la mauvaise alimentation, la sédentarité ou encore l'exposition à la fumée de tabac.

La question des habitudes alimentaires et de la nutrition impliqués comme facteur de risque ou de prévention des maladies cardiovasculaires est donc posée.

3. Régime alimentaire Méditerranéen et prévention des maladies cardiovasculaires

Depuis les années 50, les habitants des régions où le régime alimentaire méditerranéen est à la base de l'alimentation sont moins touchés par les maladies cardiovasculaires. L'effet du régime méditerranéen a été étudié après plusieurs observations : tout d'abord ce modèle alimentaire est largement plébiscité dans le sud de l'Europe, là où l'espérance de vie est la plus élevée (397). L'incidence des maladies coronariennes dans ces pays est également plus faible. Or, la forte acceptation de ce régime par rapport à ceux pauvres en graisses et les observations épidémiologiques des effets bénéfiques des différentes composantes telles que l'huile d'olive ou les noix, nécessitent une étude plus approfondie afin de faire de ce modèle alimentaire le régime recommandé.

a. Régime alimentaire Méditerranéen, adhésion et bénéfice cardiovasculaire

Plus généralement, le régime méditerranéen est considéré comme un modèle alimentaire permettant de protéger contre les maladies cardiovasculaires. Trichopoulos & all ont analysé les résultats de plusieurs études sur le sujet (398). Lors de l'étude EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition), une réduction de la mortalité coronaire a été observée. Cet avantage était d'autant plus élevé que l'adhésion au régime est grande (35). L'étude menée par Sofi & all (399) démontre qu'une augmentation de 2 points du score d'adhésion au régime méditerranéen permet d'observer une réduction de 8% de la mortalité globale, un risque réduit de 10% de maladie cardiovasculaire ainsi qu'une réduction de 4% de la maladie néoplasique.
Il a été montré une réduction de 4% du risque relatif de maladie cardiovasculaire pour chaque portion de légumes consommée, avec une réduction de 7% du risque relatif de maladie cardiovasculaire lors de chaque augmentation quotidienne des portions de fruits (400).
Dans un essai prospectif visant à analyser la prévention secondaire après un infarctus du myocarde, les effets d'un régime méditerranéen riche en acide alpha-linolénique et d'un régime alimentaire habituel post-infarctus ont été comparés (401). Le nombre de décès

cardiaques, d'infarctus du myocarde et de mortalité globale était moins élevés dans le groupe ayant recourt à un régime méditerranéen que dans le groupe témoin. Un régime méditerranéen riche en acide alpha-linolénique semble donc être plus efficace que les régimes actuellement utilisés dans la prévention secondaire des événements coronariens.
Ces résultats sont compatibles avec ceux de l'étude Heart Study de Lyon (402) où l'effet protecteur du régime alimentaire méditerranéen a été maintenu jusqu'à 4 ans après le premier infarctus. La mortalité cardiaque et l'infarctus du myocarde non fatal mais également d'autres maladies vasculaires (telles que l'angor instable, les accidents vasculaires cérébraux, l'insuffisance cardiaque, l'embolie pulmonaire) et les hospitalisations étaient statistiquement diminués. Une réduction de 50 à 70 % du risque de mortalité ou d'un deuxième évènement cardiovasculaire chez les patients ayant eu un infarctus du myocarde a été observé lors d'un régime riche en pain, légumes, poisson et fruits et faible en viande rouge (remplacé par de la volaille). Cependant, dans cette étude, le beurre a été remplacé par de la margarine et l'effet de l'huile d'olive n'a pas été pris en considération.

L'objectif d'une étude espagnole a été de démontrer les bénéfices de l'huile d'olive sur les maladies coronariennes et cardiaques (403). Six aliments considérés comme protecteurs ont alors été évalués : l'huile d'olive, les fibres, les fruits et légumes, le poisson et l'alcool. Le risque de premier infarctus était réduit de 82% lors d'une consommation importante d'huile d'olive de 54 g par jour. L'huile d'olive, bien que contenant de grandes quantités d'AG, a des propriétés bénéfiques et fait partie intégrante du régime méditerranéen. Malgré sa forte teneur en graisses (jusqu'à 40 % de l'apport énergétique total), le régime méditerranéen est largement considéré comme un modèle alimentaire sain. Les propriétés anti-athérogéniques de l'olive ont principalement été attribuées à sa teneur élevée en acide oléique. Ce seraient également les polyphénols présents dans l'huile d'olive extra-vierge qui contribuent à cet avantage, et ce indépendamment de l'acide oléique. L'huile d'olive est obtenu à partir du premier pressage du fruit mûr, à teneur élevée en antioxydants (tocophérols, polyphénols, flavonoïdes). L'huile d'olive de qualité inférieure que sont les huiles d'olive raffinées perdent cet effet antioxydant lors des processus chimiques et physique qu'il subit, bien que leur composition en AG soit proche de celle de l'huile d'olive extra-vierge. Mais l'étude de Fernández-Jarne & all n'est pas la première étude à prendre en compte la consommation d'huile d'olive. C'est l'étude PREDIMED en 2013 qui a analysé en premier les bénéfices du régime méditerranéen avec l'huile d'olive extra-vierge pour la prévention cardiovasculaire (243). Trois groupes ont alors été étudiés : dans l'un de ces groupes, le traditionnel régime méditerranéen a été complété avec des noix, à hauteur de 30 g par jour ; alors que dans un deuxième groupe, le modèle alimentaire méditerranéen a été complété avec de l'huile d'olive

extra-vierge. Un troisième bras représentait le groupe témoin, où les sujets avaient uniquement reçu des conseils pour un régime faible en matières grasses. Des améliorations statistiquement significatives ont été observées pour la pression artérielle systolique et diastolique dans le groupe dont l'alimentation était complétée avec de l'huile d'olive extra-vierge par rapport au contrôle groupe. Le HDL-cholestérol, facteur de protection, était augmenté de manière significative. Les deux régimes méditerranéens avaient des effets favorables sur les particules lipoprotéiques, l'inflammation, le stress oxydatif et l'athérosclérose carotidienne. Les principaux composés phénoliques, l'hydroxytyrosol et l'oleuropéine, qui donnent à l'huile d'olive extra vierge son goût amer et piquant, sont fortement antioxydants et peuvent présenter une activité anti-inflammatoire et antimicrobienne (404). Ce sont en majeur partie ces composés phénoliques présents dans les olives qui apportent une valeur fonctionnelle à la culture alimentaire méditerranéenne, grâce à leurs propriétés antioxydantes. La quantification de ces composantes dans les huiles comestibles peut être importante pour déterminer la qualité de l'huile consommée.
Il est alors conseillé de consommer deux cuillères d'huile d'olive par jour.

Au niveau de l'hémostase, les effets peuvent également être observés lors de la consommation de certaines composantes du régime. Ainsi, l'huile d'olive est associée à un effet antiagrégant plaquettaire par la présence de l'acide oléique. L'huile d'olive vierge diminue les concentrations plasmatiques de thromboxane qui augmente normalement l'agrégation plaquettaire (405), mais agit également sur le facteur von Willebrand en provoquant la diminution de cet agent procoagulant. Les polyphénols, avec l'oleuropéine, permettent de réduire significativement l'activité plaquettaire et ainsi d'éviter la formation d'un thrombus ayant des effets délétères sur le fonctionnement cardiovasculaire (406).

Le régime méditerranéen présente de nombreux autres avantages au niveau cardiovasculaire. Parmi ceux-ci, on peut noter une réduction des dysfonctionnement endothéliaux avec une amélioration de la capacité de régénération de l'endothélium (407). On observe une dilatation majeure des artères lors du flux sanguin (408), entrainant ainsi une augmentation de la lumière artérielle et une diminution de la pression sanguine. Les organes sont mieux irrigués et le risque de thrombus et de maladie cardiovasculaire est diminué.

Plus largement, cette diète est bénéfique pour toutes les maladies cardiovasculaires que l'on peut observer. En effet, le régime méditerranéen a également été associé à une probabilité diminuée de développer un dysfonctionnement systolique ventriculaire gauche (409). Une plus grande adhésion semble préserver la fonction systolique ventriculaire gauche et est associée à un meilleur pronostic à deux ans des patients ayant eu un syndrome coronarien

aigu. Enfin, il a également été observé un rôle dans la diminution des accidents vasculaires cérébraux, celle-ci étant d'autant plus forte que l'adhésion au régime méditerranéen est observée, avec un risque d'infarctus diminué de 22% pour une adhésion modérée et de 36% pour une élevée (410).

b. Relation avec les facteurs de risque

Les bénéfices de la diète méditerranéenne se situent principalement dans la correction des facteurs de risque cardiovasculaires. En Iran, où les facteurs de risque sont plus fréquents que dans d'autres parties du monde, une étude a analysé leur association avec les habitudes alimentaires chez les femmes iraniennes adultes (411). Trois modes d'alimentation ont ainsi été identifiés : sain de type méditerranéen, occidental et iranien (ce dernier étant caractérisé par des plats riches en pommes de terre, thé, céréales raffinées, grains entiers, légumineuses, graisses hydrogénées). Les sujets du régime alimentaire sain avaient moins de risque de développer une dyslipidémie et de l'hypertension. En revanche, les sujets ayant une plus grande adhésion au régime alimentaire occidental (riche en viande rouge, produits laitiers riches en matières grasses, céréales raffinées, graisses hydrogénées, sucreries, boissons gazeuses, œufs, pizza) avaient une plus grande chance de développer un facteur de risque cardiovasculaire. Enfin, le régime iranien était significativement associé aux dyslipidémies. Or, le taux de cholestérol total, de LDL cholestérol et de HDL cholestérol sont liés au risque cardiovasculaire.

De plus, le rôle bénéfique des oméga 3 a largement été démontré (voir paragraphe 7.Rôle préventif de la diététique – b.Consommation de poisson), et il a été conclut qu'ils agissent sur le transport reverse du cholestérol vers le foie, principalement en influençant les HDL (412). Ceci serait du à divers mécanismes, notamment l'altération des propriétés physiques et chimiques des membranes cellulaires, l'interaction directe avec les canaux membranaires et les protéines et leur modulation, la régulation de l'expression génique via les récepteurs nucléaires et les facteurs de transcription, les changements dans les profils des eicosanoïdes et la conversion des AGPI n-3 en métabolites, qui peuvent favoriser la cicatrisation des myocytes induite par l'ischémie. Ceci permet d'éviter la production de cellules spumeuses et ainsi la formation de plaques d'athérome.

En ce qui concerne l'huile d'olive, elle présente de nombreux composés permettant de réduire le risque cardiovasculaire. L'acide oléique a des effets bénéfiques sur le profil lipidique plasmatique, en diminuant le cholestérol total, le LDL-cholestérol et les TG et en augmentant

le HDL-cholestérol. Les anti-oxydants des composés polyphénoliques tels que l'hydroxytyrosol et l'oleuropéine, permettent de protéger les particules LDL de l'oxydation et ont ainsi un effet antithrombotique (413). De plus, la consommation d'huile d'olive vierge augmente la sensibilité périphérique à l'insuline et module l'inflammation et le stress oxydatif (414).

Si l'on considère l'association entre l'obésité et les événements cardiovasculaires, le régime méditerranéen pourrait contrer les effets cardiovasculaires indésirables de l'adiposité. Lors d'une étude prospective (415), l'association entre l'obésité et les maladies cardiovasculaires (infarctus du myoarde, accident vasculaire cérébral ou décès cardiovasculaire) a été étudiée après un suivi de presque onze ans. Selon leur adhésion au régime méditerranéen, les cas d'incidents de maladie cardiovasculaire variaient. Un risque accru de maladies cardiovasculaires était observé lorsque l'adhésion au régime méditerranéen était faible, quelque soit la catégorie d'IMC dans laquelle se trouvait l'individu. Le risque était augmenté lorsque l'IMC était supérieur à 30 kg/m².

Esposito & all ont démontré l'effet du régime alimentaire méditerranéen sur le syndrome métabolique, mais également sur les facteurs cardiovasculaires associés (230). Après deux ans d'étude randomisée, et sans influence de l'activité physique, les patients atteints de syndrome métabolique consommant plus d'aliments de type méditerranéen présentaient des concentrations sériques de protéine C réactive, d'interleukines 6, 7 et 8 (médiateurs inflammatoires) ainsi qu'une diminution de la résistance à l'insuline (241).

Enfin, le régime méditerranéen est riche d'aliments permettant de réduire la pression artérielle systolique et diastolique : c'est le cas pour les fruits et légumes. L'étude de cohorte SUN a analysé les habitudes alimentaires chez des patients hypertendus : pour les apports les plus élevés en légumes et céréales, le risque d'hypertension artérielle était significativement plus bas (416). Les composants forts du régime méditerranéen ont également été identifiés à Florence, en Toscane, comme étant inversement associés à la valeur de la pression artérielle, contrairement à la consommation de viande, de pommes de terre et de sodium (417). Outre les fruits et légumes, c'est l'huile d'olive qui est largement représenté dans les études sur les bénéfices de la diète méditerranéenne, avec une diminution de la pression artérielle systolique de 3 % chez les sujets non méditerranéens (418). L'ensemble du régime est favorable, et l'abaissement de la pression artérielle est d'autant plus élevé que l'on assiste à une combinaison de l'huile d'olive, des fruits et légumes et du poisson.

c. Régime alimentaire Méditerranéen et inflammation

Les interleukines pro-inflammatoires, diminuées dans l'étude d'Esposito & all décrite ci-dessus, sont associées aux évènements thrombotiques. La fonction endothéliale a été évaluée par la mesure de la réponse vasculaire à la L-arginine, précurseur naturel de l'oxyde nitrique. Elle a été également améliorée, favorisant ainsi la diminution du risque cardiovasculaire. En effet, l'inflammation est associée à un dysfonctionnement endothélial. Elle était, de plus, négativement associée au le tour de taille des sujets étudiés. Cette preuve est également soutenue par la capacité des antioxydants alimentaires à améliorer la dysfonction endothéliale transitoire observée chez les personnes en bonne santé après la consommation d'un seul repas riche en graisses.
La teneur en fibres du régime méditerranéen, peut également influencer le stress oxydatif transitoire qui survient après l'ingestion de macronutriments. Un effet anti-inflammatoire des acides gras oméga-3 a été suggéré (419). Lors d'une étude visant à analyser l'effet anti-inflammatoire du régime méditerranéen (420), après trois mois, l'expression monocytaire de CD49d, et de CD40 (ligand pro-inflammatoire) avait diminué avec une diète méditerranéenne, mais pas avec un régime pauvre en graisses. Le taux d'interleukine 6 et la protéine C réactive était également réduits. Le régime méditerranéen complété avec de l'huile d'olive extra vierge ou des noix permettait de réguler les biomarqueurs de l'inflammation liés à l'athérogenèse chez les sujets à haut risque cardiovasculaire.

4. Régime alimentaire d'Okinawa et prévention des maladies cardiovasculaires

Les habitants d'Okinawa présentent une mortalité par maladies cardiovasculaires et par cancer réduite comparativement aux autres populations du monde telles que les Américains (86) et même au reste du Japon. Ces particularités peuvent être attribuées au mode d'alimentation spécifique riche en phytonutriments de la population d'Okinawa ainsi qu'à la restriction courante dans le mode de vie. De même qu'elle influence l'état des maladies métaboliques, la restriction calorique conditionne fortement la santé cardiovasculaire. Ainsi, de nombreux facteurs de risque sont impactés. On peut noter une diminution de la pression artérielle chez les sujets obèses (421) et une amélioration de la fonction endothéliale. La restriction énergétique est bénéfique pour la perte de poids, principalement de masse grasse, avec une moyenne de 7,4 ± 2,6 kg, et celle-ci est accompagnée d'une diminution de la pression

artérielle systolique et d'une augmentation du HDL cholestérol, facteur protecteur (422). Ces observations n'étaient pas accompagnées d'effets négatifs sur les performances physiques et mentales et sur les sentiments de faim, de satiété et d'humeur. Les marqueurs de l'inflammation, tels que la protéine C-réactive ou l'interleukine 6, sont eux aussi impactés par la diminution de l'apport en acides gras, que ce soit chez les sujets obèse (423) ou non obèses (424). L'activité fibrinolytique est modifiée, avec un effet positif sur le risque de maladie cardiovasculaire. L'effet cardiovasculaire s'observe également au niveau de la fonction endothéliale. Chez les patients obèses hypertendus, la restriction calorique augmente la vasodilatation en augmentant la libération d'oxyde nitrique (425). La dysfonction endothéliale est aussi due au stress oxydatif selon une étude de Perticone & all (426) qui peut être modifié en adoptant ce mode alimentaire caractéristique de l'île d'Okinawa. La restriction calorique réduit le stress oxydatif chez diverses espèces en modulant les radicaux libres ainsi que la superoxyde dismutase (427). On diminue ainsi la production d'espèces radicalaires comme le radical superoxyde ($O2^{\bullet -}$), le peroxyde d'hydrogène et le radical hydroxyle ($OH^{\bullet}$). Enfin, l'étude de Fontana & all (428) évalue l'effet de la restriction calorique sur les facteurs de risque de l'athérosclérose. Avec ce modèle, le poids corporel était diminué, le LDL cholestérol, les TG, la glycémie à jeun et la tension artérielle étaient également inférieurs, alors que le HDL cholestérol était augmenté. Il semble alors que cette tradition d'Okinawa ait un effet protecteur sur l'athérosclérose, ce qui est confirmé par l'épaisseur de l'intima-média de l'artère carotide qui est diminuée de 40 %.

a. Régime d'Okinawa et système cardiovasculaire

Si l'on étudie l'effet du régime d'Okinawa sur l'athérosclérose carotidienne et les facteurs de risque cardiovasculaires, plusieurs observations se dégagent. Comparativement aux habitants d'une ville Japonaise de la région de Fukuoka, les habitants de l'île d'Okinawa présentaient des taux de cholestérol total et de LDL cholestérol plus bas (429) et une épaisseur de l'intima-media de l'artère carotide réduite. Les habitants d'Okinawa présentaient ainsi des taux de mortalité par cardiopathie coronarienne et AVC respectivement de 45,9 et 58,7 pour 100 000 habitants, contre 53,3 et 95 dans la région de Fukuoka, où les facteurs de risque se retrouvaient augmentés.

Le régime traditionnel agit également sur le risque d'autres maladies cardiovasculaires. L'étude WHO-CARDIAC study, menée par l'OMS a démontré que la mortalité par coronaropathie était liée au taux de cholestérol sérique et que la mortalité par accident vasculaire cérébral est positivement corrélée à l'excrétion de sodium. Or, les habitants

d'Okinawa ont le plus faible taux d'apports en NaCl, et de faibles taux de cholestérol sérique. Ils présentent ainsi un faible risque de mortalité par maladie cardiovasculaire et un faible risque de survenue d'AVC (258). La forte consommation de soja et de produits de la mer riches en oméga 3, prouvée par les concentrations des marqueurs biologiques de ces aliments tels que les flavonoïdes, pourrait expliquer ces observations.

b. Différentes composantes présentant des effets bénéfiques

A Okinawa, une forte consommation de viande de porc, source de graisses, est observée, malgrès le grand soin apporté pour délipider cette viande. Or, on assiste à un faible taux de mortalité cardiovasculaire. On est donc en présence d'un paradoxe, similaire au « Paradoxe français ». On peut donc s'attendre à ce que les effets négatifs de certains aliments soient contrebalancés par d'autres composés.

De même que dans le mode alimentaire français, il est attendu que des composés phénoliques avec des activités antioxydantes soient présents pour contrebalancer la consommation de la viande de porc. C'est au travers de l'apport élevé en légumes qu'ils sont retrouvés. Les bénéfices des polyphénols seront développés plus bas (cf. 7.Rôle préventif de la diététique). Il faut cependant noter que certains nutriments contenant des polyphénols sont caractéristiques du régime d'Okinawa.
Le régime d'Okinawa est composé d'hosobawadan, plante du Japon. Une étude a analysé l'activité antioxydante de la plante (90). L'hosobawadan, ainsi que huit autres légumes traditionnellement consommés à Okinawa, font partie des onze légumes contenant des valeurs supérieures à la moyenne en contenu phénolique [Tableau n° 9]. Ces mêmes légumes ont montré une activité de piégeage des radicaux libres (DPPH scavenging activity) élevée, fortement corrélée avec le teneur en composés phénoliques. La capacité antioxydante a également été retrouvée par la méthode de blanchiment du β-carotène ainsi que par le piégeage du radical libre O_2-•, qui peut induire des dommages oxydatifs associés au vieillissement et à l'artériosclérose. Le test de blanchiment du β-carotène se définit comme étant couplé à l'oxydation de l'acide linoléique par les espèces réactives de l'oxygène, ce qui provoquera l'oxydation du β-carotène et sa décoloration. Les huit légumes traditionnellement mangés à Okinawa (Nishiyomogi, Ryukyuyomogi, Hosobawadan, Ensai, Yaeyamakazura, Botanbouhuu, Suizenjina and Uikyou) possèdent donc à la fois une haute teneur en composés phénoliques et une forte activité de piégeage des radicaux.

Tableau n° 9 : Contenu polyphénolique et activité antioxydante des légumes provenant d'Okinawa

Japanese name*	Polyphenol content (mg-gallic acid eq./100 g f. wt.	DPPH· scavenging activity (μ mol-Trolox eq./100 g f. wt.)	β-carotene discoloration method (A)**	O_2^- · scavenging activity (SOD units/100 g f. wt.)
Nishiyomogi	786.3 ± 12.6	4390.3 ± 434.5	0.21	3190.5 ± 843.7
Ryukyuyomogi	590.0 ± 40.0	2754.0 ± 263.5	0.14	957.1 ± 172.4
Aojiso	563.9 ± 3.6	4943.3 ± 448.6		
Moroheiya	511.4 ± 11.5	1804.8 ± 70.3		
Hosobawadan	407.8 ± 4.2	1847.6 ± 265.5	0.25	1510.5 ± 170.5
Bajiru	399.1 ± 56.6	2230.6 ± 653.2		
Ensai	349.1 ± 18.4	1085.9 ± 62.9	0.20	658.6 ± 37.2
Yaeyamakazura	295.4 ± 17.4	1036.4 ± 63.4	0.22	1113.1 ± 140.0
Suizenjina	263.9 ± 11.7	1016.3 ± 16.5	0.28	423.6 ± 28.4
Botanbouhuu	245.5 ± 18.7	904.5 ± 116.8	0.30	730.9 ± 224.8
Uikyou	171.7 ± 1.9	1068.0 ± 28.9	0.26	360.4 ± 71.1
Hihatsumodoki	132.1 ± 6.2	736.1 ± 37.7		
Shimatougarashi	125.9 ± 2.0	800.1 ± 3.3		
Shishitou	101.5 ± 1.5	525.7 ± 44.8		
Akapiiman	100.5 ± 3.6	846.7 ± 80.8		
Burokkori	93.3 ± 4.8	346.7 ± 23.5		
Mitsuba	88.1 ± 4.1	415.6 ± 22.0		
Muji	87.1 ± 6.6	343.9 ± 14.9		
Kureson	83.9 ± 5.0	424.9 ± 44.9		
Nasu	80.5 ± 7.2	403.4 ± 1.2		
Hourensou	74.1 ± 10.4	149.6 ± 15.2		
Shungiku	67.1 ± 10.7	335.0 ± 89.3		
Piiman	65.9 ± 8.3	146.9 ± 15.5		
Shimaoutaniwatari	55.0 ± 0.7	177.6 ± 7.7		
Nira	52.8 ± 2.5	176.9 ± 11.9		
Asuparagasu	51.0 ± 2.2	164.2 ± 11.9		
Kuwansou	48.0 ± 7.9	164.3 ± 4.7		
Suberihiyu	47.5 ± 6.2	784.0 ± 83.8		
Hadaikon	45.5 ± 3.8	160.1 ± 25.3		
Maruokura	43.9 ± 10.2	533.3 ± 124.7		
Paseri	43.2 ± 1.1	353.9 ± 28.6		
Sayaingen	42.9 ± 1.4	205.9 ± 13.5		
Nigauri	38.1 ± 1.4	63.9 ± 12.2		
Karashina	35.9 ± 2.8	174.7 ± 8.1		

Maeda & all ont analysé les constituants de l'Hosobawadan, et il est ressorti de leur étude que la plante contenait plusieurs antioxydants parmi lesquels l'acide chicorique, l'acide chlorogénique, l'acide caféique, la lutéoline-glucuronide et la lutéoline-glucopyranoside (430).

De plus, il a été suggéré que les isoflavones de soja contribuaient à la réduction du cholestérol total et du LDL cholestérol (431). L'American Heart Association préconise même la substitution des aliments riches en graisses animales par du soja et cette propriété a mené à la création d'une allégation santé sur les étiquetages par la FDA comme « contribuant à la prévention des maladies coronariennes ».

Sacks & all se sont aussi penchés sur l'effet de l'ingestion de protéines de soja sur la modulation des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire (432). Ils ont démontré que les

aliments à base de soja sont bénéfiques pour la santé cardiovasculaire en raison de l'apport en fibres, en AGPI, en vitamines et minéraux et leur faible teneur en graisses saturées.

De nombreux autres aliments caractéristiques du régime permettent d'agir sur les facteurs de risque cardiovasculaires. Ainsi, la Fucoxanthine, présente dans les algues vertes consommés par les habitants d'Okinawa, réduit les TG plasmatiques, les taux de cholestérol (433) ainsi que la pression artérielle. De plus, l'administration de fucoxanthine permet d'augmenter la synthèse de l'acide docosahexaénoïque (DHA) dans le foie, entraînant une amélioration du profil lipidique. Celui-ci inhibe en effet la synthèse du thromboxane Ax à partir de l'acide arachidonique, réduisant le risque de thrombose pouvant entraîner un infarctus du myocarde (434). En outre, le DHA améliore la production de prostacycline, une prostaglandine vasodilatatrice.

De plus, comme il a été maintes fois répété, le régime d'Okinawa comprend une grande quantité de légumes, et les taux de mortalité cardiovasculaire dans cette région du Japon sont plus faibles que dans le reste du pays. Il est donc à se demander, si cette consommation végétarienne augmente les taux de certains micronutriments, tels que le potassium, connu pour être inversement proportionnel à la pression artérielle. Une étude menée sur des femmes vivant à Okinawa a montré que l'apport en légumes jaunes augmentait de près de 20,5% l'excrétion urinaire de potassium par rapport à la valeur initiale (435).
On observe une corrélation entre la consommation de légumes et l'élévation de l'excrétion urinaire de potassium (436), mais aussi une augmentation des cellules progénitrices endothéliales circulantes inversement corrélée au taux de cholestérol total et de LDL cholestérol. Or, ces cellules endothéliales jouent un rôle essentiel dans le maintien de l'intégrité des vaisseaux et dans la diminution du risque d'athérosclérose. Leur nombre est inversement lié au nombre de facteurs de risque athérosclérotiques. Une augmentation est donc un signe de réduction du risque de maladie cardiovasculaire apportée par la consommation de légumes à Okinawa.

c. Régime alimentaire d'Okinawa et inflammation

De même que le régime alimentaire méditerranéen, le régime d'Okinawa présente des propriétés anti-inflammatoires permettant de lutter contre le vieillissement et les maladies chroniques qui en découlent. Les aliments riches en antioxydants, en oméga 3 et en magnésium permettent d'apporter à l'organisme les nutriments essentiels pour lutter contre le

vieillissement, l'inflammation et les maladies chroniques, expliquant ainsi en partie l'espérance de vie exceptionnelle des habitants de cette île Japonaise.

L'une des particularités du mode alimentaire est de présenter un apport faible en sodium, le sel étant remplacé par les aromates et les épices. Et ce sont justement ces derniers auxquels il est possible d'attribuer des effets de protection pour l'estomac, mais aussi pour le cœur. En effet, que ce soit le curcuma, le gingembre ou encore la cannelle, ces aromates présentent des composants dont l'action est intéressante pour la santé. Ainsi, la fraction polysaccharidique de *Curcuma Longa* a présenté des propriétés anti-inflammatoires en inhibant la sécrétion d'interleukine 12 et de prostaglandine *in vitro* (437). Cette activité anti-inflammatoire de la fraction polysaccharidique a également été évaluée dans d'autres modèles d'inflammation aiguë (œdème de la patte ou de l'oreille) et chronique (granulome) (438) et il a été démontré que le curcuma réduisait significativement l'inflammation aiguë et chronique.

Une autre épice se révèle intéressante pour l'inflammation et il s'agit du gingembre. Longtemps prescrit comme analgésique dans la médecine traditionnelle indonésienne, il présente une activité anti-inflammatoire (439), en réduisant la production de prostaglandines E2 et d'oxyde nitrique, médiateurs de l'inflammation.

La cuisine traditionnelle asiatique utilise également de grandes quantités de sésame, le plus souvent sous forme de graines, mais également lors de l'utilisation de l'huile de sésame pour assaisonner les plats. L'huile de sésame permet, outre le fait d'inhiber l'athérosclérose, de diminuer de nombreux marqueurs inflammatoires dans les cellules endothéliales (440), avec une inhibition de l'oxydation lipidique. Ceci suggère la présence de composants antioxydants et anti-inflammatoires. Son principal lignane, le sesaminol, présente une importante activité de réduction de l'inflammation (441).

Enfin, de nombreux aliments constituant la cuisine d'Okinawa, tels que la patate douce, le curcuma, l'aubergine, l'ail ou encore les fruits rouges, sont riches en flavoinoides. Ces derniers présentent un pouvoir antioxydant, anti-inflammatoire et permettent une inhibition de l'interleukine 6 (442).

5. Régime alimentaire américain et maladies cardiovasculaires

Aux États-Unis, les maladies métaboliques sont prépondérantes, mais ce n'est rien comparé aux maladies cardiovasculaires qui représentent la principale cause de mortalité aux Etats-

Unis. Plus de 64 millions de personnes sont touchées par une ou plusieurs maladies cardiovasculaires, soit près de 20 % de la population (443), avec 50 millions d'américains hypertendus, 11 millions atteints de diabète de type 2 et 37 % présentant une hypercholestérolémie. Cela engendre une mortalité importante, avec 38,5 % des décès causés par une maladie cardiovasculaire. Les maladies cardiovasculaires représentent ainsi la première cause de mortalité aux Etats-Unis (444).

Des études observationnelles (445) démontrent que des habitudes alimentaires saines sont associées à une réduction des risques de mortalité toute causes confondues et de maladies coronariennes de 15 à 30 %. Kant & all (446) ont également observé l'association entre le non suivi des recommandations alimentaires et la forte mortalité globale mais aussi coronarienne. Le régime occidental a également induit chez les souris un stress oxydatif (447) et une relaxation des vaisseaux altérée avec l'adiposité.

De nombreuses études ont été menées dans le but d'identifier les composants alimentaires ayant un impact sur la santé et les maladies chroniques. Comme évoqué au travers de cette revue, les légumes, les fruits, les produits laitiers et les noix sont associés à un risque réduit de maladies cardiovasculaires. Il n'en est pas de même pour les AGS associé à un risque plus élevé (448). C'est Nikolaj Nikolajewitsch Anitschkow qui a en premier démontré en 1913 que le cholestérol était responsable des lésions artérielles dans l'intima de lapin, très semblables à l'athérosclérose humaine (449). Depuis, l'effet des lipides et des graisses sur les maladies cardiovasculaires a été longuement étudié.
Ils représentent le plus fort apport calorique par gramme parmi les macronutriments. Au-delà de la quantité de graisses consommées, c'est véritablement la qualité qui entre en jeu ; or le régime alimentaire typique américain est composé en majeure partie d'AGS et d'AGT. En étudiant les soldats américains basés en Europe, Ancel Keys a comparé le régime américain avec celui méditerranéen. Le risque de maladies cardiovasculaires était bien plus faible en Italie que chez les Américains. Les AGS ont été mis en cause (450). Ils sont les principaux responsables de l'augmentation du LDL-cholestérol (100). De plus, la consommation d'AGT (fortement présents dans les produits transformés et industrialisés) est associée à un risque accru de maladies coronariennes (451). Les effets incluent une inflammation systémique, une dysfonction de l'endothélium, une adiposité abdominale ainsi qu'une insulinorésistance. Ces graisses alimentaires sont à l'origine de l'augmentation de la protéine C réactive, témoin d'une inflammation qui conduit à l'épaississement des artères. L'interleukine-6 présentait des valeurs 17% plus élevées en cas d'ingestion d'AGT ; or cette cytokine inflammatoire peut causer une insuffisance cardiaque congestive et la progression des lésions myocardiques

(452). Les AGT sont également à l'origine de l'augmentation du VLDL et LDL cholestérol (453), en réduisant la taille des lipoprotéines LDL, qui deviennent les plus athérogènes. L'hydrogénation industrielle des huiles contribue à la formation d'AGT dont la consommation est directement liée au risque accru d'infarctus du myocarde (454).

L'organisme humain a évolué au cours des siècles avec un rapport oméga 6/oméga 3 égal à 1, alors que les études montrent que ce rapport avoisine les 15/1 dans le régime américain (455). Les oméga-6 sont alors consommés excessivement, au détriment des oméga-3. Ceci favorise le développement de nombreuses maladies chroniques, en particuliers les maladies cardiovasculaires. En effet, ce déséquilibre en faveur des oméga-6 favorise la production d'acide arachidonique, de cytokines pro-inflammatoires et de facteurs de coagulation, qui augmente le risque de maladies cardiovasculaires. Le rapport optimal varie cependant selon la pathologie concernée. Un rapport de 4/1 permettrait de réduire de 70 % la mortalité totale lors des mesures de prévention secondaires de maladies cardiovasculaires. Un rapport plus bas permet de réduire le risque de nombreuses maladies chroniques qui touchent les sociétés occidentales.

De plus, la relation entre une consommation plus élevée de sodium et l'hypertension a clairement été établie et fait maintenant partie des premiers sujets d'action au niveau de la santé. Les principaux mécanismes d'hypertension causée par le sodium pourraient se situer au niveau du rein et du volume extracellulaire avec un rôle direct du sodium. Alors que l'Homme consommait auparavant de petites quantités de sodium, l'organisme doit maintenant faire face à cet apport plus élevé et l'excréter à travers les reins. Le sel peut donc avoir des effets sur cet organe majeur en liaison avec le système cardiovasculaires, mais aussi des effets directs sur l'AVC et sur l'hypertrophie ventriculaire gauche (111). Une réduction de la consommation de sel de 9,5 % permettrait ainsi d'éviter plus de 500 000 AVC et 480 000 infarctus du myocarde et permettrait de réduire les frais de santé de 32,1 milliards de dollars (456).

Enfin, aux Etats-Unis, la consommation de sucres ajoutés et de glucides a fortement augmenté au cours des dernières décennies (457) arrivant ainsi à un apport en sucres ajoutés industriellement qui avoisine les 16% de l'apport énergétique total chez les jeunes enfants. La part de sucres ajoutés n'était que de 10,6 % à la fin des années 70 (458). Cela est inquiétant lorsque l'on sait que les glucides sont largement associés à des niveaux plus bas de HDL-cholestérol, mais plus élevés de TG et LDL-cholestérol. Ce changement du profil lipidique est associé à un risque de maladie cardiovasculaire accru. L'étude de Welsh & all (459) a démontré que les sucres ajoutés aux aliments (édulcorants caloriques utilisés comme

ingrédients dans les aliments transformés ou préparés) contribuent à l'augmentation du risque cardiovasculaire au travers des dyslipidémies dont ils sont à l'origine.
De plus, le régime occidental est un régime à charge glycémique élevée. Les carbohydrates élèvent ainsi le taux de sucres dans le sang de façon importante. Or, lors d'une étude visant à mesurer les concentrations plasmatiques en protéine-C réactive en fonction de la charge glycémique du régime considéré, la concentration du marqueur inflammatoire était plus élevée lorsque la charge glycémique augmentait (460). Le risque de cardiopathie ischémique est alors augmenté, en particulier chez la femme en surpoids et prédisposée au risque de diabète. L'hyperglycémie postprandiale observée lors d'un régime contenant des aliments à index glycémique élevé peut intensifier le stress oxydatif et augmenter le taux de cytokines pro-inflammatoires affectant ainsi la fonction endothéliale (461).

6. French Paradox et régime traditionnel français

La France est l'un des pays où l'on consomme la plus grande hétérogénéité d'aliments, s'inspirant de nombreux autres régimes alimentaires, consommant aussi bien du vin que des aliments riches en AGS comme le beurre, le fromage ou le foie. Edward Dolnick consacra en 1990 un article entier dans la revue *Health* sur ce qu'il nommera *Le Paradoxe français.*

Le paradoxe français ou French Paradox dérive d'observations effectuées en France, où l'on trouve, comparativement à d'autres pays occidentaux, une faible prévalence de cardiopathie ischémique et de maladies coronariennes malgré des apports élevés en AGS. Cette constatation remit en cause les statistiques françaises avant une attribution de l'observation à la consommation de vin rouge. Fait encore plus surprenant, selon l'étude MONICA, c'est dans le sud-ouest, région du foie gras, du canard et du cassoulet que l'on trouve la plus basse prévalence de maladies cardiovasculaires et d'obésité.
Des études épidémiologiques indiquent que la consommation d'alcool moyenne en France (20-30 g par jour) peut réduire le risque de maladie coronarienne d'au moins 40 % (67). Contrairement à ce qui était évoqué dans les premières études menées, cette protection n'est pas due à un effet sur l'athérosclérose, mais plutôt par un mécanisme hémostatique. L'agrégation plaquettaire est significativement inhibée par l'alcool.
Lors d'une étude examinant les données sur l'alcool, l'alimentation et la mortalité de 21 pays et l'apport en vin, en bière et en spiritueux ont été évalués (462). C'est en France que la consommation de vin et d'alcool était la plus élevée. Une association inverse entre la

consommation de vin et la survenue de maladies coronariennes, a été observée lors d'études multivariées, alors que la consommation de graisses animales était positivement associée. Cependant la longévité n'était pas augmentée lors des plus fortes consommations, il est ainsi recommandé un apport d'alcool modéré, ne dépassant pas 2 verres par jour pour les femmes et 3 pour les hommes.

Le vin rouge contient des composés phénoliques, et les propriétés antioxydantes de ceux-ci peuvent jouer un rôle important (463). Des études *in vitro* menées sur des substances phénoliques contenues dans le vin rouge et sur les LDL, ont constaté que le vin rouge diminue l'oxydation des LDL. Cette inhibition variait de 46 à 100 % avec un vin rouge, alors qu'elle n'était que de 3 à 6 % avec un vin blanc (464). L'absorption des LDL par les macrophages est également inhibée.Ces changements n'étaient pas apparents lors de l'incubation des LDL avec de l'alcool ou du vin dépourvu de phénols (465).
Ces deux caractéristiques réduisent le risque de formation d'une plaque d'athérome et ainsi le développement de maladies cardiovasculaires. L'effet antioxydant du vin rouge est en particulier associé aux catéchines, anthocyanidines monomères et acides phénoliques qui présentent l'action la plus forte.

Des études menées sur le resvératrol (466), polyphénol présent dans de nombreux fruits tels que les mûres, les cacahuètes mais encore le raisin et donc dans le vin, montrent qu'il peut agir en piegeant les radicaux libres pour freiner la progression de l'oxydation des LDL. D'autres mécanismes sont suggérés, tels que l'activation de l'α-tocophérol, la réduction de la formation de radicaux libres par les macrophages activés et l'inhibition de l'agrégation plaquettaire.

Le vin rouge agirait comme le fait l'aspirine, en inhibant l'agrégation plaquettaire, ce qui réduit considérablement le risque cardiovasculaire (467).
Il faut cependant veiller à ne pas consommer de trop grandes quantités d'alcool qui pourrait prédisposer à l'accident vasculaire cérébral et l'agrégation est au contraire augmentée chez les grands buveurs.

7. Les spécificités du régime végétarien influençant la santé

Le recours non surveillé à un régime alimentaire excluant certaines catégories d'aliments est nocive aussi bien pour les personnes en bonne santé que pour les personnes ayant quelque

trouble que ce soit. Comme rappelé, les motivations concernant la santé et le bien-être sont évoquées parmi les végétariens, mais de nombreux sujets ont recours à ce régime pour des troubles tels que le surpoids, l'hypertension, l'hyperglycémie et l'hypercholestérolémie (132). Les apports plus élevés en vitamines et fibres issues des fruits et légumes suggèrent que le régime végétalien serait plus sain que le régime omnivore, cependant il présente également des apports plus faibles en d'autres nutriments.
Un régime végétarien peut conduire à de nombreuses carences nutritionnelles, même si certains nutriments présents en abondance dans les produits d'origine animale peuvent être retrouvés dans le monde végétal. L'équilibre subtil est cependant délicat et il est difficile d'atteindre les apports apportés par un régime omnivore.

Ceci conduit à deux observations : les apports plus élevés en fibres et vitamines antioxydantes réduisent le risque de maladie chronique, mais les carences sont nombreuses et leurs conséquences sur la santé ne sont pas à négliger.

Ainsi, des travaux visant à analyser l'impact des régimes végétariens ont été menés, en commençant par l'étude de cohorte des Adventistes du septième jour en Californie, financée par le Département américain de santé publique en 1958. Contrairement au reste de la population américaine, les adventistes font partie des plus gros consommateurs de fruits et légumes et excluent bien souvent la viande et le poisson de leur alimentation.

De nombreuses études font l'état d'un régime végétarien plus sain que les régimes omnivores, souvent riches en graisses. L'effet protecteur est démontré par une diminution de 25 % de l'incidence et de la mortalité de la cardiopathie ischémique ainsi que par une réduction de 8 % de l'incidence du cancer (468). Lors d'une étude prospective menée en Allemagne à la fin des années 80, seulement 37 % de la mortalité attendue selon les données épidémiologiques avait été observée chez les végétariens (469).

Les individus consommant un régime végétarien perdent en moyenne 2,02 kg de plus que les sujets ayant un régime contrôle (470) et ceci dans les études allant de 9 à 74 semaines. Les végétaliens ont cependant perdu davantage de poids durant la période d'essai que les autres végétariens, avec 2,52 kg contre 1,48 kg. Cette perte de poids est observée dans toutes les études sur le sujet et ce en l'absence de toutes recommandations concernant l'apport énergétique et l'exercice physique (471).
Le mécanisme sous-jacent à ces observations est probablement défini par l'apport élevé en grains entiers, fruits et légumes, qui ont de faibles index glycémiques et sont riches en fibres,

en antioxydants, en composés phytochimiques et en minéraux. Les fibres solubles représentent 20 à 50 % des produits céréaliers et sont largement connues pour retarder la vidange gastrique et l'absorption intestinale (472). L'étude CARDIA a elle aussi mis en évidence l'effet sur la perte de poids que les fibres alimentaires entrainent (473).
L'IMC moyen en résulte donc plus faible chez les végétaliens (23,6 kg/m²), augmentant à mesure que le régime est moins restrictif avec un IMC moyen de 25,7 chez les lacto-ovo-végétariens et 26,3 chez les pesco-végétariens, contre 28,8 kg/m² pour les non-végétariens (474). Le régime végétarien en général est donc perçu comme une alternative pour protéger de l'obésité, mais aussi du diabète sucré.

Lors de l'étude Adventist Health-2 réalisée en 2002-2006, les données recueillies ont permis d'observer une diminution de la prévalence du diabète de type 2 qui passe de 7,6 % chez les non-végétariens à 2,9 % chez les végétaliens. Pour ce facteur aussi, les régimes moins exclusifs présentaient des prévalences intermédiaires.
Les aliments retrouvés dans ce mode alimentaire ont des effets bénéfiques pour la prévention de la maladie métabolique. Les fruits et légumes réduisent le stress oxydatif et l'inflammation chronique et sont bien moins riches en graisses ; or les AGS ont été étudiés comme réduisant la sensibilité à l'insuline (475). La viscosité des fibres solubles permet une réduction de la glycémie postprandiale (476). Au cours d'une étude croisée randomisée, un régime riche en légumineuses diminue également la glycémie postprandiale ainsi que la glycosurie (477). Enfin, les aliments à index glycémique faible, présentent des bénéfices dans le diabète sucré : ce sont les féculents non transformés industriellement tels que les pâtes, le riz, le blé et les légumineuses.

La protection vis-à-vis du diabète de type 2 est également motivée par des valeurs d'IMC plus faibles et les deux facteurs sont associés. Les aliments qui sont bénéfiques dans la glycémie postprandiale sont également ceux qui réduisent les lipides sanguins.

Tableau n° 10 : Effets du régime végétarien sur les facteurs de risque de maladies cardiovasculaires exprimés en différence moyenne pondérée

Outcome	*N* studies	Vegetarians (*n*)	Omnivores (*n*)	WMD	95% CI	*P* value
BMI (kg/m^2)	71	57 724	199 230	−1.49	−1.72 to −1.25	<0.0001
Total cholesterol (mg/dL)	64	5 561	23 573	−28.16	−31.22 to −25.10	<0.0001
LDL-cholesterol (mg/dL)	46	5 583	22 934	−21.27	−24.27 to −18.27	<0.0001
HDL–cholesterol (mg/dL)	51	6 194	23 660	−2.72	−3.40 to −2.04	<0.0001
Triglycerides (mg/dL)	55	4 008	22 083	−11.39	−17.42 to −5.37	0.02
Blood glucose (mg/dL)	27	2 256	2 192	−5.08	−5.98 to −4.19	<0.0001

BMI: body mass index; To convert mmol/L cholesterol to mg/dL, we multiplied mmol/L by 38.67. To convert mmol/L triglyceride to mg/dL, we multiplied mmol/L by 88.57. To convert mmol/L blood glucose to mg/dL, we multiplied mmol/L by 18.

Lorsque l'on s'intéresse à l'effet des régimes végétariens et végétaliens sur certains facteurs de risque de maladies cardiovasculaires [Tableau n° 10], le régime végétarien est significativement associé à un IMC plus faible (-1,49 kg/m²), à une réduction du cholestérol total sérique de 28,16 mg/dL et du LDL-cholestérol de 21,27 mg/dL, mais à un taux de HDL-cholestérol plus faible de 2,72 mg/dL. La glycémie et les TG sont également réduits.

Tableau n° 11 : Effets du régime végétalien sur les facteurs de risque de maladies cardiovasculaires exprimés en différence moyenne pondérée

Outcome	N studies	Vegans (n)	Omnivores (n)	WMD	95% CI	*P* value
BMI (kg/m^2)	19	8 376	123 292	−1.72	−2.21 to −1.22	<0.0001
Total cholesterol (mg/dL)	19	1 272	12 213	−31.02	−34.82 to −27.21	<0.0001
LDL–cholesterol (mg/dL)	13	728	11 670	−22.87	−29.92 to −15.82	<0.0001
HDL-cholesterol (mg/dL)	15	1 175	12 114	−1.54	−2.96 to −0.12	0.61
Triglycerides (mg/dL)	13	483	10 110	−9.35	−20.28 to 1.57	0.09
Blood glucose (mg/dL)	4	83	125	−6.38	−12.35 to −0.41	0.04

BMI: body mass index; To convert mmol/L cholesterol to mg/dL, we multiplied mmol/L by 38.67. To convert mmol/L triglyceride to mg/dL, we multiplied mmol/L by 88.57. To convert mmol/L blood glucose to mg/dL, we multiplied mmol/L by 18.

Chez les végétaliens, on assiste aux mêmes tendances que lors d'un régime végétarien [Tableau n° 11]. Les explications des effets bénéfiques du végétarisme et du véganisme sur le cholestérol total et LDL reposent principalement sur la consommation plus faible de graisses totales et saturées, et dans la consommation importante d'aliments connus pour être hypocholestérolémiants, comme le soja, les légumineuses, les noix et les huiles végétales.

L'hypertension artérielle est un autre facteur de risque modifiable de maladies cardiovasculaires. Elle serait responsable de 62 % des maladies cérébrovasculaires et de 49% des cardiopathies ischémiques (478). Dans l'étude the Adventist Health Study-2, en excluant les patients traités pour une hypertension, il apparait une diminution significative de la PA, qui s'est révélée plus faible chez les végétariens et lacto-ovo-végétariens par rapport aux

omnivores. Bien que l'IMC soit significativement associé à cette diminution de la PAS et de la PAD, après ajustement pour l'IMC, les mêmes tendances ont été observées, même si elles sont réduites. Le poids corporel semble ainsi expliquer en partie la tendance à une tension artérielle maitrisée.
L'étude de revue de Yokoyama & all (479) indique une réduction moyenne de la PAS de 6,9 mmHg dans les essais observationnels et de 4,7 mmHg pour la PAD. Ces diminutions s'apparentent à celles observées lors d'une modification des habitudes de vie couramment recommandées, telles que la diminution des apports en sodium ou une perte de poids de 5 kg.
Les différences de pression artérielle dans certains groupes peut-être expliquée par des différences de consommation de certains nutriments. Un apport élevé en fibres peut réduire la pression artérielle en particuliers chez les patients hypertendus (480). De plus, le potassium, abondamment présent dans les régimes végétariens, est reconnu pour diminuer la PA (481). Il augmente la vasodilatation et le taux de filtration glomérulaire tout en diminuant le taux de rénine, la réabsorption rénale du sodium, la production d'espèces réactives de l'oxygène et l'agrégation plaquettaire.
De tels régimes peuvent ainsi être un moyen non pharmacologique utile pour réduire la pression artérielle.

Les maladies cardiovasculaires ne sont pas les seules à présenter un risque diminué : le risque de cancer diminue de 0,08 % chez les végétariens et de 0,15 % chez les végétaliens sans que cette différence soit significative. L'incidence du cancer du sein, la mortalité par cancer colorectal, par cancer de la prostate et cancer du poumon sont réduites lorsque l'individu adopte un régime végétarien. Le cancer du côlon et celui de la prostate étaient significativement plus fréquents chez les Adventistes du septième jour non-végétariens (482). Des associations ont été observées entre le cancer du côlon et la consommation de viandes rouges et blanches. Cependant, des études plus approfondies restent à mener afin de légitimer cette protection des régimes sans viande.

Les études arrivant à ces conclusions souffrent cependant d'un biais spécifique à la population étudiée : on observe chez les sujets végétariens et végétaliens une faible prévalence de nombreux facteurs de risques cardiovasculaires tels que le tabagisme, l'alcoolisme, l'absence d'activité physique, l'hypertension artérielle et l'indice de masse corporelle élevé. Il faut cependant noter que les meilleurs profils lipidiques et l'IMC réduit chez les végétariens et végétaliens ne sont pas surprenants si l'on considère la nature des aliments consommés, bien souvent considérés sains dans de nombreux autres régimes alimentaires. Ces résultats sont prometteurs mais doivent être relativisés.

8. Rôle préventif de la diététique et de l'activité physique

L'alimentation est l'un des éléments clés de prévention primaire et secondaire. Hors traitement médicamenteux, les mesures hygiéno-diététiques font partie intégrante du traitement, et elles sont en première intention le seul moyen de prise en charge et sont préconisées pour tous les patients. La prise de l'hypercholestérolémie et de l'hypertension n'est envisagée par voie médicamenteuse uniquement lorsque la valeur cible des LDL-cholestérol et de la tension artérielle ne sont pas atteints par les seules mesures hygiéno-diététiques.
Le fait est que de nombreux facteurs de risque cardiovasculaires (obésité, dyslipidémies, diabète et même HTA) sont liés au régime alimentaire et au mode de vie. Cependant, ce n'est pas exclusivement l'apport énergétique qui doit être pris en compte, mais aussi les spécificités de chaque nutriment.

Il semble donc y avoir une association significative entre les habitudes alimentaires occidentales et le risque accru de maladies cardiovasculaires. Inversement, le suivi de modèles alimentaires sains, tels que le régime méditerranéen ou le régime DASH est associé à une diminution du risque de maladie coronarienne.
Il est ainsi essentiel de sensibiliser davantage les populations au risque des maladies chroniques, ainsi que de mettre en place des programmes d'éducation nutritionnelle destinés à améliorer les pratiques alimentaires. Les conseils diététiques visent à la réduction du risque cardiovasculaire mais également à l'amélioration du profil lipidique.

a. Contrôle de la consommation en sel

L'excès de sel favorise l'hypertension. Contrôler sa consommation permet donc de réduire l'un des principaux facteurs de risque cardiovasculaires (483). Cette hypothèse est appuyée par le fait que lorsque l'on passe d'une société rurale, où la consommation et l'excrétion de sel est faible, à une société industrialisée, on constate une augmentation de la pression sanguine qui pourrait être due à la surconsommation de sel (484).
Les bénéfices de la réduction de l'apport en sel sont également mis en évidence pour la mortalité par maladies cardiovasculaires. Les apports de sodium supérieurs à 6 grammes par jour sont associés à un risque cardiovasculaire accru (485).

Cependant, de nombreuses études soutiennent une association représentée par une courbe en forme de J entre la consommation de sodium et le risque cardiovasculaire : pour un apport

journaliser faible inférieur à 2,5 grammes, le risque cardiovasculaire se trouve également augmenté (486). Il convient donc de ne pas préconiser une diminution trop drastique de la consommation de sodium qui est essentiel dans de nombreux processus physiologiques.

Les apports en sel proviennent en grande partie des produits alimentaires industrialisés et transformés où le sodium est ajouté afin de masquer le manque de goût. Les études montrent que 75 % du sodium consommé provient du sel ajouté lors de la transformation des produits industrialisés contre moins de 12 % pour le sel provenant directement de la nourriture (487). Les chiffres sont similaires pour l'étude statistique de James & all menée sur la consommation quotidienne (488). Réduire la consommation de plats transformés permettrait donc de réduire la majeure partie de l'apport en sodium. Aux Etats-Unis, ce sont les céréales, pains et pâtisseries, chips, margarine et sauces qui sont les premières sources de sel (489).
Les repas pris au restaurant et en dehors de la maison sont également à prendre en compte (490). Boissons, pizzas, sandwiches et collations salées contribuent grandement à l'augmentation de l'apport en sel. Une étude qui s'est penchée sur la nourriture à emporter a évalué l'apport en sel des aliments à emporter les plus populaires au Royaume-Uni. Tous comportaient à eux seuls des taux de sodium supérieurs aux recommandations, que ce soit les pizzas (9,45 g par portion), le kebab (8,07 g) ou les repas asiatiques (4,73g) (491). Or cette nourriture est de plus en plus prisée, permettant une alimentation rapide, ce qui est un avantage lors des repas pris sur le pouce par les personnes désireuses de ne pas perdre de temps lors de leur déjeuner. 29 % des personnes déclarent s'acheter des plats à emporter pour manger le midi, les restaurants fast-food et autres lieux de restauration rapide sont plus prisés par les français que les restaurants traditionnels et 80 % des travailleurs ne désirent pas consacrer plus de 30 minutes à leur pause déjeuner (75).

b. Consommation de poisson

Les oméga-3 sont des AGPI retrouvés en grande quantité dans les poissons et ils jouent un rôle prépondérant. Ils sont la base du régime méditerranéen et du régime d'Okinawa.
Une revue systématique s'est intéressée à l'effet de la consommation de poisson sur la santé cardiovasculaire. Un nombre important d'études ont appuyé les bénéfices de la consommation de poisson et de fruits de mer sur la santé. Il est ressorti de cette méta-analyse que le profil des biomarqueurs lipidiques étudiés était amélioré. Il a en effet été constaté une diminution significative des TG ainsi qu'une augmentation du HDL-cholestérol (492).

Ces résultats soutiennent fortement le rôle important des poissons gras dans le cadre d'une alimentation saine. L'organisme et le corps humain sont incapables de synthétiser certains

AG, d'où leur appellation « d'aides gras essentiels ». La conversion de l'acide gras précurseur, l'acide α-linoléique en AGPI est inefficace. Or, l'huile de poisson est riche en acide eicosapentaénoïque (EPA) et en acide docosahexaénoïque (DHA) qui provoquent une réduction de la pression artérielle avec une amélioration de la fonction des cellules endothéliales vasculaires (493). Ils provoquent une augmentation des LDL, mais leur profil est modifié : leur taille est modifiée, avec une augmentation des particules plus grandes et moins dommageables et une diminution des plus petites qui sont athérogènes. Une étude complémentaire menée au Japon et s'intéressant à la relation entre la consommation d'oméga-3 et le risque de mortalité par maladie cardiovasculaire, a mis en évidence une association inverse entre la consommation de poisson et d'AGPI et la mortalité cardiovasculaire, suggérant ainsi un rôle protecteur de la consommation de poissons (494). La typologie de poisson consommé était prise en considération et on différencie le poisson frais, le kamaboko (pâte de poisson cuite à la vapeur), le poisson séché ou salé et les aliments frits ou en tempura. La portion d'oméga 3 était alors différente. Un risque inférieur de mortalité par maladie cardiovasculaire de 19 % était observé chez les grands consommateurs de poisson. Cet effet protecteur est observé également dans les sociétés occidentales sur les maladies coronariennes lors d'une revue de méta-analyse (495). Chaque augmentation de l'apport en poisson de 20 g par jour est ici liée à un risque de mortalité par coronaropathie réduit de 7%. Ceci est particulièrement vrai pour les poissons bleus, comme le maquereau, ou bien pour le saumon, qui sont très riches en oméga 3, mais l'est moins pour les poissons blancs comme la sole ou la morue.

Plusieurs mécanismes ont été suggérés comme étant à l'origine de cet effet protecteur : un effet antiarythmique, une diminution de l'agrégation plaquettaire et une vasodilatation pourrait expliquer cet effet. On observe en effet une diminution de la tension artérielle, de la résistance vasculaire systémique et des marqueurs inflammatoires, et une augmentation de la compliance artérielle, du volume systolique et du remplissage diastolique lors de la consommation de thon cuit ou grillé (496). L'inverse est observé lorsque l'aliment est frit.

De plus, plusieurs éléments nutritifs pourraient être à l'origine des effets protecteurs observés. Les bénéfices du poisson sont largement attribués à l'huile de poisson qu'il contient. Entre autre ces éléments agissent sur la réduction des TG plasmatiques (497). En effet, l'augmentation de la disponibilité des AG dans le foie est un des mécanismes de production des TG. Or, les AG peuvent dériver de trois sources : l'alimentation, la lipogenèse de novo et les acides gras non estérifiés circulant (AGNE). La réduction de la disponibilité dans le foie des AGNE serait un lieu d'action probable de l'huile de poisson. En effet, la lipolyse adipocytaire par la lipase hormono-sensible est la principale voie de régulation des AGNE.

L’huile de poisson combat cette lipolyse intracellulaire dans les adipocytes en supprimant l'inflammation du tissu adipeux. Mais le poisson est aussi une source importante de vitamines D et B, qui ont été associées à une diminution du risque cardiovasculaire (498). Des taux élevés de calciférol ont montré une réduction de la mortalité globale, ainsi que de la mortalité cardiovasculaire, en particulier par mort subite et infarctus du myocarde.
Les protéines de poisson peuvent également jouer un rôle comme nutriment cardioprotecteur. Lors de la comparaison des effets de l'hydrolysat de protéines de poisson et de protéines de soja (connues pour améliorer les profils lipidiques) sur le métabolisme des lipides de rats génétiquement obèses (499), ces traitements en protéines ont tous les deux réduit le taux de cholestérol plasmatique. Les taux de cholestérol HDL étaient eux plus élevés.

Il est alors conseillé de consommer du poisson 2 à 3 fois par semaine, en particulier du poisson gras (saumon, thon, maquereau, hareng), qu’il soit frais ou en conserve. Cependant, il est recommandé de cuire le poisson au four ou grillé et non pas frit. Le risque de maladie cardiaque est augmenté chez la femme ménopausée de 48 % lorsque le mode de cuisson choisi est la friture, alors qu’il est diminué de 30 % lorsque le poisson est cuit ou grillé (500). Les petits poissons (sardines, anchois) doivent être privilégiés aux gros (saumon et thon) car ils contiennent moins de métaux lourds. En effet, la consommation d’aliments contenant des métaux lourds est identifiée comme un risque pour la santé. Ainsi, l'Agence américaine de protection de l'environnement (EPA) et l'Académie nationale des sciences recommandent de maintenir le taux de mercure dans le sang inférieur à 5 µg/L. Lors d’une étude menée sur une année, les sujets ont consommé trente types de poissons différents. L'espadon et le thon sont corrélés au niveau de mercure le plus élevé alors que la sole présentait les taux les plus bas (501). En effet, le mercure subit une bioamplification, c'est-à-dire qu’il s’accumule biologiquement dans les poissons les plus hauts dans la chaine alimentaire. Les personnes sont donc principalement exposées au mercure lorsqu’elles consomment de grandes quantités de poissons carnassiers, grands poissons prédateurs.

c. Aliments riches en antioxydants

De nombreuses études ont montré que les radicaux libres peuvent contribuer à diverses maladies telles que les maladies cardiovasculaires. Ces effets peuvent être évités par la production endogène d’antioxydants, mais lorsqu’elle n’est pas nécessaire, l’adoption de régime sain peut permettre de maintenir les taux de ces molécules normaux.
Que ce soient les polyphénols ou les vitamines, leur ingestion permet une amélioration de la résistance à l’oxydation des LDL, et ainsi une protection contre l’athérosclérose (502).

- **Polyphénols**

Les aliments riches en polyphénols (fruits, légumes, huile d'olive extra-vierge), fortement présents dans le régime méditerranéen, sont bénéfiques pour la santé. De nombreuses études appuient un rôle des polyphénols contre le développement de maladies cardiovasculaires. Ainsi, les flavanols abaissent la tension artérielle (503) et le cholestérol, et modulent le risque de survenue une maladie cardiovasculaire ou un diabète de type 2 (504)(505), par l'action de leurs polyphénols constitutifs. Ils pourraient agir au niveau du métabolisme de l'oxyde nitrique, de la digestion des glucides et des enzymes oxydatives (506).

En Espagne, une étude a examiné l'effet de l'huile d'olive extra-vierge et d'une supplémentation en huile de poisson : comparativement au groupe témoin, ayant reçu de l'huile d'olive raffiné, le groupe étudié a vu son taux de triglycérides baisser significativement en trois mois, avec une diminution de l'absorption des LDL oxydés par les macrophages (507). Cette étude affirme le bénéfice d'un apport de 40 g d'huile extra-vierge d'olive par jour avec une supplémentation de 16 g d'huile de poisson chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires, et cela pendant trois mois. Cet effet est du à la consommation simultanée d'alpha-tocophérol et d'antioxydants naturels apportés par l'huile d'olive qui diminue le risque athérogène grâce à leur effet protecteur sur la sensibilité des LDL à l'oxydation. Cette diminution a été démontrée lors d'une autre étude menée au sein du département de Biochimie de L'institut sanitaire de Rome, ou l'on assiste à une diminution de la formation d'hydroperoxydes et de produits de lipoperoxydation ainsi qu'à une diminution du temps de latence de la formation de diène conjugués (508).

De plus, des modifications dose-dépendantes des marqueurs de stress oxydatif ont été observées en fonction de la teneur en composés phénoliques de l'huile d'olive administrée (509). Plus la teneur en composés phénolique est élevée, plus l'huile pourrait apporter des bénéfices dans la prévention des processus oxydatifs. Il est ainsi conseillé de consommer de l'huile d'olive vierge fortement composée de polyphénols. Les huiles issues d'une première extraction sont plus riches en composés phénoliques, leur niveau qualitatif est donc supérieur à celui des huiles subissant une centrifugation (deuxième extraction) (510). Une étude croisée randomisée a comparé les effets des huiles extra-vierges et raffinées sur la composition lipidique plasmatique et sur la susceptibilité à l'oxydation des LDL chez les patients ayant une maladie cardiovasculaire (511). Il est observé que ces huiles différaient dans leur profil en antioxydant : l'huile extra-vierge était plus riche en alpha-tocophérol (vitamine E) et en composés phénoliques. L'oxydation des LDL était significativement plus élevée après la consommation d'huile raffinée qu'après celle d'huile extra-vierge. Il est alors suggéré que les

antioxydants présents dans l'huile extra-vierge peuvent protéger les LDL contre l'oxydation. Ceci est confirmé par d'autres études, où, après l'ingestion quotidienne d'huile d'olive vierge, une augmentation des antioxydants a été observée ainsi qu'une amélioration de la résistance des LDL à l'oxydation(502). Il faut cependant veiller à conserver correctement les matières premières, dont la teneur en polyphénols pourrait varier selon le stockage. Ainsi, plus les olives sont mures, plus la teneur totale en polyphénols diminue (512).

Les composés phénoliques de l'huile d'olive présentent également un effet sur l'agrégation plaquettaire. L'effet sur les plaquettes sanguines du 2-(3,4-di-hydroxyphényl)-éthanol (DHPE), un composant phénolique de l'huile d'olive extra-vierge aux propriétés antioxydantes puissantes, a été étudié (513). Une inhibition de l'agrégation plaquettaire et de la production de thromboxane a été observée lors de l'incubation des plaquettes avec le DHPE. Les composants de la fraction phénolique de l'huile d'olive peuvent donc inhiber la fonction plaquettaire et la formation des eicosanoïdes in vitro.

Les bienfaits du vin rouge, riche en polyphénols, sont eux aussi longuement discutés, à savoir si l'apport léger à modéré est cardioprotecteur. Cette relation serait observée et expliquée au travers de l'effet de l'alcool sur l'augmantation du cholestérol HDL, sur la coagulation (au travers du fibrinogène) ainsi que sur la sensibilité à l'insuline (514). Des études ont démontré qu'une consommation régulière et modérée de vin (515), c'est-à-dire d'un à deux verres par jour, est associée à une diminution de l'incidence des maladies cardiovasculaires, de l'hypertension ainsi que du diabète. La consommation de bière montre également des effets, mais moindre. Or la bière présente une teneur plus faible en polyphénols. Le vin rouge agirait donc par le biais des polyphénols qu'il contient.
Cependant, des études montrent que la concentration de LDL oxydées est directement liée à la consommation d'alcool (516). Il existe ainsi une dose d'alcool journalière à ne pas dépasser. Le métabolisme de l'éthanol peut en effet produire des radicaux libres et ainsi contribuer au stress oxydatif. Ceci est contradictoire avec le fait que les polyphénols sont connus pour être antioxydants. Ces alcools devraient ainsi réduire le stress oxydatif nocif pour la sphère cardiovasculaire. Certains types d'alcools pourraient être plus bénéfiques par rapport à d'autres. C'est ce qui est mis en évidence dans une étude comparant les effets d'alcools sans polyphénols tels que le gin aux effets d'alcools riches en polyphénols (vin rouge et bières). Il a été démontré que la consommation de ces derniers provoquait une augmentation plus élevée des effets antioxydants, probablement due à la teneur élevée en polyphénols (517). Par rapport au gin, le vin rouge réduit l'activité de la superoxyde dismutase suggérant ainsi que son action passe par sa teneur en polyphénols. Plusieurs études ont observé l'effet de l'alcool sur le risque de diabète de type 2 (518) et il en est ressorti qu'une réduction de 30 % du risque de

diabète peut être dégagée chez les consommateurs modérés d'alcool. Le vin peut également exercer son action par une régulation des lipides et un effet anti-inflammatoire. Il apporte donc des bienfaits supplémentaires à d'autres boissons alcoolisées. Enfin, l'endothéline, identifiée comme stimulant la prolifération cellulaire et l'inflammation, est cruciale pour le développement de l'athérosclérose. Elle est statistiquement inhibée par les vins rouges (519).

Enfin, les régimes riches en flavonoïdes ont été signalés comme ayant des effets bénéfiques dans la prévention primaire des événements cardiovasculaires (520). Des analyses ont suggéré que les flavonols mais pas les flavan-3-ols diminuaient la surface de la plaque d'athérome. Les flavonols semblent alors être les flavonoïdes les plus efficaces pour réduire la zone de lésion athéroscléreuse.

- **Vitamines et caroténoïdes**

Les aliments riches en vitamines antioxydantes et en caroténoïde sont largement considérés comme bénéfiques pour la santé. Il s'agit des vitamines A, C et E et des dérivés du béta-carotène.

Le suivi de 2 974 participants lors de l'étude Basel a permis de tester l'hypothèse selon laquelle des concentrations plasmatiques faibles en vitamines antioxydantes (vitamine A, C, E et carotène) étaient associées à une mortalité accrue due au cancer et à la mort par athérosclérose (521). La faible concentration en carotène et en Vitamine C antioxydante chez ces sujets était associée à un risque accru de maladie coronarienne. Ces données confirment la corrélation inverse du bêta-carotène et de la vitamine C avec le risque de maladie cardiovasculaire. Il en est de même pour d'autres vitamines : la vitamine E permet d'agir sur le facteur de risque que représentent les dyslipidémies. Les sujets traités à l'huile de poisson et à la vitamine E présentent une diminution significative du cholestérol total et du LDL-Cholestérol (522). On trouve ainsi un risque plus faible de maladie cardiovasculaire lors de la forte consommation de vitamine E (523). Des associations similaires ont été observées pour l'apport alimentaire de vitamine C et de caroténoïdes et pour la consommation de légumes et de fruits (524). Lors de l'étude MONICA, les données indiquent que le taux de vitamine E est un indicateur de risque de mortalité cardiovasculaire, bien plus que la pression sanguine ou le taux de cholestérol sanguin (525). La vitamine E peut jouer un rôle dans le maintient des membranes cellulaires. Grâce à son rôle antioxydant, elle stabilise les membranes en prévenant la modification des lipides et des protéines membranaires.

Les vitamines antioxydantes jouent un rôle prépondérant, mais les aliments riches en ces micronutriments contiennent également d'autres nutriments qui fournissent la protection observée.
Les caroténoïdes sont eux aussi antioxydants et cardioprotecteurs en raison de leur structure et de l'interaction avec les membranes cellulaires. Ils sont directement liés aux vitamines antioxydantes de par leur rôle de conversion en Vitamine A. Les caroténoïdes ne peuvent pas être synthétisés par l'organisme, leur apport dans l'alimentation est donc essentiel.
Il a été démontré que les caroténoïdes préviennent plusieurs troubles chroniques, y compris les maladies cardiovasculaires, en réduisant les réponses inflammatoires. Ils peuvent empêcher la peroxydation des lipides (526) en neutralisant les radicaux libres via l'inactivation d'un oxygène singulet. Les caroténoïdes entraînent également une réduction potentielle du risque cardiovasculaire par leur effet sur l'abaissement de la pression artérielle, la réduction des cytokines pro-inflammatoires et des marqueurs de l'inflammation (protéine C-réactive) (527).

Le bêta-carotène est l'un des caroténoïdes les plus étudiés. Plusieurs de ses propriétés contribuent à la protection cardiovasculaire. Il inhibe l'oxydation des LDL (528), et est plus puissant même que l'alpha-tocophérol. Lors d'une autre étude (529), il a été démontré que le bêta-carotène et le lycopène possédaient tous deux une activité anti-inflammatoire, entrainant une réduction des espèces réactives de l'oxygène et de nitrotyrosine (indice de formation d'$ONOO^-$). L'étude Manfredonia a étudié les effets sur l'athérosclérose d'un régime riche en micronutriments antioxydants (530). Parmi les sujets présentant une athérosclérose asymptomatique, les facteurs de risques tels que l'IMC, la pression artérielle ou encore le taux de cholestérol étaient significativement plus élevés alors que les concentrations de vitamine A, de vitamine E, de lycopène et de bêta-carotène étaient plus faibles que chez les participants ne présentant pas d'athérosclérose carotidienne. Enfin, le bêta-carotène est également impliqué dans le contrôle de la masse grasse par son rôle de précurseur de la vitamine A (531). Or, les régimes pauvres en cette dernière favorisent la formation de tissu adipeux. Ceci explique que les taux de bêta-carotène circulants sont inversement corrélés à l'obésité (532), et ils le sont également au risque de diabète de type 2. Ces facteurs de risque sont associés à une réduction des antioxydants circulants et à une augmentation de la peroxydation lipidique et du NO. En raison de l'exposition prolongée au glucose, l'équilibre oxydants/antioxydants est altéré et le stress oxydatif est ainsi augmenté.

Un autre caroténoïde, le lycopène, a montré ses preuves dans plusieurs études sur le sujet. Selon les données de l'étude the Women's Health Study, il pourrait diminuer le risque de maladies cardiovasculaires de 33% lors des consommations les plus élevés (533). Lors d'une

consommation importante pendant une semaine d'aliments à base de lycopène (jus de tomates, sauce tomate….), les taux de LDL étaient significativement inférieurs (534). Les mécanismes pourraient se situer au niveau de l'inhibition d'une enzyme de synthèse du cholestérol et dans la dégradation des LDL. De faibles niveaux de lycopène plasmatique ont également été associés à une augmentation de 17,8% de l'épaisseur de l'intima-media de l'artère carotide (535). Cette augmentation traduit une athérosclérose importante identifiée lors de faibles apports en lycopène. La consommation d'aliments riches en ce caroténoïde, et en d'autres nutriments antioxydants tels que les vitamines A, E et le bêta-carotène, permet de ralentir la progression de l'athérosclérose (536). Enfin, le lycopène, fortement consommé au travers de la tomate et de ses dérivés, présente une teneur qui reste stable jusqu'à un an de stockage a température ambiante (537). Une cuisson ne dépassant pas les 100°C permet la formation de l'isomère cis, plus biodisponible au niveau de l'organisme, ce qui permet son absorption facile, et des taux sériques plus élevés.

d. Amélioration du profil lipidique des aliments consommés

Comme démontré lors des régimes protecteurs contre les maladies cardiovasculaires (régimes méditerranéen et d'Okinawa), il convient non pas de supprimer l'apport en graisse mais de modifier leur profil. Il est ainsi conseillé de réduire l'apport des AGS au profit des AGI de configuration *cis*, d'origine animale (volailles) ou végétale (huile d'olive, oméga-6 et 3).

Il convient également de ne pas consommer des Acides Gras Trans (AGT) issus de l'hydrogénation partielle des matières grasses et dérivant des produits transformés ou du chauffage de certaines huiles en particuliers des huiles d'assaisonnement. La margarine est issue d'huile dont les AG sont modifiés par hydrogénation, ce qui la rend solide et facilement tartinable. Cependant, ces AGT, ne sont certes pas des AGS fortement athérogènes, mais sont des AGI de configuration *trans*, ce qui modifie leurs propriétés. En effet, une augmentation de 5% de la consommation d'AGS et de la consommations d'AGT augmentent respectivement le risque de maladie coronarienne chez la femme de 17 et 93 % (538). Cette même étude a conclu que remplacer les AGT par des AGPI et des AGMI non hydrogénés réduisait significativement le risque de maladie cardiovasculaire de 53 %. En effet, par rapport aux régimes contenant des AGS et des AGI cis, les AGT entraient une augmentation des transporteurs du LDL-cholestérol, une diminution des transporteurs du HLD-cholestérol et une augmentation des triglycérides (285). Or ces trois effets sont corrélés au risque de maladie cardiovasculaire. Il est ainsi recommandé de ne pas dépasser 2% de l'apport énergétique total, bien que cette valeur soit aisément dépassée au travers de la forte consommation de chips,

biscuits apéritifs, viennoiseries, pain de mie, pâtes à tartiner et biscuits de tous genres. Il est peut-être du ressort des industriels de trouver des alternatives dans la composition de leurs produits et de réduire la teneur en AGT.

e. Consommation de noix et céréales

L'étude PREDIMED a démontré que la consommation de noix associées à un régime de type méditerranéen est corrélée avec la diminution du risque de maladie cardiovasculaire. Cependant cette relation est-elle le résultat d'une synergie entre nutriment ou bien l'action des aliments à base de noix est-elle indépendante ? La question se pose. Il est à noter que la consommation élevée de noix est associée à des habitudes alimentaires riches en vitamines et minéraux et à un apport de fibre élevé.

Plusieurs études ont cherché à analyser l'association entre certains types de noix et les maladies cardiovasculaires. Guasch-Ferré & all (539) ont évalué la consommation de noix lors de l'étude de cohorte prospective the Nurses' Health Study II de 1991 à 2013. La consommation totale de fruits à coque était inversement associée aux maladies cardiovasculaires et aux maladies coronariennes.

La consommation élevée de fruits à coque (au moins 1 fois par semaine) est associée à un risque de maladie cardiovasculaire réduit d'environ 13% à 19% et une diminution de 15% à 23% pour le risque de coronaropathie. La consommation de noix entraine une diminution du risque de mortalité globale, toutes causes confondues (540). Mais les décès par maladie cardiovasculaire sont nettement diminués lors d'un apport d'une portion une fois par semaine (27 %), principalement par la réduction des décès par maladie coronarienne. En outre, dans une revue de méta-analyse de 20 études (541), cette consommation était également associée à un risque réduit de mort cardiaque subite.
Les facteurs de risque tels que le syndrome métabolique sont également impactés par la consommation de noix. Une diminution de l'incidence du syndrome métabolique a été observée à Téhéran pour les apports les plus élevés, cette diminution étant de 3 % pour chaque portion supplémentaire de noix consommée (542).

Si l'on tient compte de l'impact du régime alimentaire et des circonstances dont ces fruits à coque sont consommés, il faut évaluer les effets chez les omnivores, les végétariens et les végétaliens (543). La consommation de noix était logiquement plus élevée chez les végétariens et végétaliens. L'IMC, le tour de taille, le cholestérol sanguin et la pression

artérielle ont été étudiés dans ces trois groupes. Cependant, la consommation accrue de noix était davantage bénéfique aux omnivores par rapport aux végétariens et aux végétaliens. L'IMC était ainsi inférieur de 0,54 kg/m² pour les omnivores, alors qu'il était réduit de 0,3 pour les végétariens, et non statistiquement diminué pour les végétaliens. La réduction du tour de taille pour les végétariens n'était pas significative et ce paramètre augmentait même chez les végétaliens. Cette tendance sur les facteurs de risque confirme le fait que les régimes plus diversifiés sont les plus sains.

Enfin, plusieurs mécanismes peuvent expliquer l'effet bénéfique des noix et fruits à coque sur la santé. Bien qu'ils soient riches en acides gras, il s'agit de graisses insaturées. La consommation régulière de fruits à coque tels que les arachides a été démontrée comme étant à l'origine de la diminution des TG sériques et une augmentation de l'apport en AGI et en magnésium (544). Les noix induisent également un niveau de satiété élevé et une sensation de plénitude comme observé par l'analyse de questionnaires post petit-déjeuner à base de noix comparativement à un déjeuner classique (545). La réduction de la sensation de faim est également confirmée lors de la consommation d'amandes (546) qui abaissent les réponses au glucose postprandial. L'apport en AGPI des noix est associé à une réduction du risque de diabète de type 2 pouvant expliquer l'effet protecteur sur l'appareil cardiovasculaire.

Il est également recommandé d'accroître la consommation de fibres au travers de céréales complètes et pain complet, principales sources de fibres solubles (pectines, bêta-glucanes de l'avoine et de l'orge) mais également insolubles (son de blé).
Les études ont montré une réduction du risque lors de la consommation élevée de mélanges de grains entiers et de son ainsi que de fibres céréalières (547). Ces dernières sont associées à cette diminution grâce à plusieurs mécanismes et les effets différent selon le type de céréales : le β-glucane provenant de l'avoine ou de l'orge et les fibres solubles provenant du psyllium réduisent le risque de maladie coronarienne ; les fructanes de type inuline sont associés à une diminution des TG ; l'arabinoxylane et l'amidon résistant peuvent améliorer le contrôle de la glycémie (548). Le psyllium permet de réduire les concentrations sériques en LDL-cholestérol de 7% chez les patients consommant déjà un régime pauvre en graisses (549). Cette réduction est systématiquement rapportée, sans aucun changement des taux de HDL cholestérol.
Les β-glucanes de l'avoine augmentent également le niveau de satiété (550). Les avantages pour la santé sont expliqués selon les mécanismes dont les fibres sont à l'origine. Les fibres solubles interviennent sur des hormones intestinales qui contrôlent la satiété telles que la cholécystokinine dont le taux est augmenté lors de l'ingestion de β-glucane. Cette augmentation de la satiété peut résulter de plusieurs facteurs: les propriétés physiques

intrinsèques des fibres (gonflement, formation de gel et changement de viscosité du contenu gastrique) et la modulation de la fonction motrice gastrique. La consommation de fibres solubles a montré une réduction du cholestérol plasmatique mais également de l'Apo B (551). Plusieurs études ont également démontré l'effet des fibres sur l'hypertension artérielle, l'effet étant même additif avec la consommation de protéines (552). Ces recommandations sur la consommation de fibres pour le contrôle de la pression artérielle est une des bases du régime DASH décrit ci-dessous. Ce sont les grains entiers (composants des céréales complètes) qui sont associées à un risque réduit de maladie cardiovasculaires, plus que les grains raffinés (553).

Ces études confirment l'intérêt de la consommation des fibres pour la santé cardiovasculaire et ce après ajustement de facteurs tels que l'âge, le sexe ou l'IMC, en particulier lors de la consommation de céréales.

f. Consommation de lait, produits laitiers et apports en calcium

Le calcium est un minéral majoritairement présent dans les produits laitiers. Il a été examiné comme étant un facteur de réduction de la tension artérielle. On observe en effet une diminution de la pression artérielle systolique et diastolique lors d'une augmentation de l'apport en calcium, et inversement (554). Ainsi, avec un apport de plus de 1 200 mg de calcium, l'incidence de l'HTA chez les personnes âgées pourrait diminuer (555). Cela pourrait avoir un impact significatif sur la diminution de la morbidité et de la mortalité liées à l'hypertension. Enfin, la vitamine D contrôle la tension artérielle grâce à la régularisation du système rénine-angiotensine.

Plusieurs études ont mis en évidence le rôle protecteur vis-à-vis des maladies cardiovasculaires apporté avec la consommation de produits laitiers. Lors d'une méta-analyse, il a été conclut que lorsque l'on compare la proportion de décès au Royaume-Uni, une diminution du risque est conférée par la consommation de lait et de produits laitiers (556). Les lipides du lait jouent également un rôle important dans la diminution du risque d'infarctus du myocarde (557) et pourraient ne pas avoir que des effets négatifs sur la santé. La consommation de produits laitiers, qu'ils soient à faible ou forte teneur en matières grasses, est à l'origine d'une diminution du risque d'AVC ; grâce à la présence de calcium qui permet une réduction de 31 % de ce risque (558). Le fromage, éliminé des études sur les produits laitiers et les maladies métaboliques réduit également les maladies coronariennes et les AVC.

Les produits laitiers intègrent dans leur composition plusieurs éléments pouvant agir comme protecteurs : le magnésium, le phosphore, les protéines du lait et les acides gras laitiers. Ils sont donc une source de prévention à ne pas négliger, et cette piste pourra être développée lors d'études futures.

g. Consommation d'alcool

L'alcool, bien que généralement considéré comme néfaste pour la santé, peut présenter des effets différents selon la quantité et le type d'alcool ingéré. Les effets se situent principalement au niveau du système lipidique et au niveau de paramètres intervenant dans l'homéostasie vasculaire et agissant comme facteurs de risque cardiovasculaires.

- **<u>Facteurs de risque cardiovasculaires</u>**

L'alcool agit sur de nombreux facteurs de risque cardiovasculaires. Ainsi, pour des consommations supérieures à deux verres par jour (soit environ 20 g), il est observé une augmentation de la pression artérielle (559), avec une corrélation en U : les niveaux de pression artérielle étaient inférieurs chez les buveurs modérés (moins de 34 g d'alcool / jour) comparativement aux non-buveurs ou aux gros buveurs. Ces résultats suggèrent que chez les hommes et les femmes il existe une relation non linéaire entre la pression artérielle et la consommation d'alcool, et qu'une consommation modérée inférieure à quatre verres par jour serait bénéfique.
La consommation d'alcool agit également directement sur le profil lipidique avec dans ce cas aussi une relation dose-dépendante. De même que pour les observations sur la pression artérielle, il a été conclu que la consommation modérée d'alcool pourrait présenter un effet protecteur sur la santé (560). Chez les sujets buvant des quantités modérées de boissons alcoolisées, les taux du HDL cholestérol, défini par la teneur en apolipoprotéines A1 et A2, étaient augmentées. De nombreuses autres études, telles que une étude observationnelle japonaise (561), ont démontré que l'alcool augmente la fraction des lipoprotéines de haute densité, sans toutefois augmenter le LDL cholestérol. Ces observations pourraient être expliquées par une régulation du métabolisme des HDL.
Belfrage & all ont mis en évidence une augmentation de la lipoprotéine lipase (562) permettant ainsi une hydrolyse plus importante des TG.
Enfin, dans l'étude prospective sur les maladies cardiaques de Caerphilly (563), les auteurs ont mis en évidence une diminution de l'agrégation plaquettaire chez les sujets qui buvaient de

l'alcool. De plus, lors de l'étude des déterminants influençant le taux de fibrinogène plasmatique (564), une relation en forme de U a été retrouvée pour la consommation d'alcool : ici aussi, la consommation modérée est protectrice mais l'effet protecteur diminue lorsque la consommation augmente.

- **Pouvoir antioxydant et controverse**

De nombreuses publications présentent des résultats paradoxaux concernant la consommation d'alcool : certains prônent les vertus protectrices et antioxydantes alors que d'autres mettent en évidence la formation de radicaux libres et les effets néfastes sur la santé.
C'est le cas de l'étude de Husain & all (565), qui évoque l'augmentation de la concentration en radicaux libres, avec entre autre l'augmentation de peroxydes lipidiques de 149 %. A l'opposé cependant, il est à noter que certains alcools tels que le vin rouge sont riches en polyphénols, composés largement étudiés comme étant antioxydants. Au niveau des LDL, la peroxydation était ainsi diminuée lors de la consommation de vin (566).

- **Consommation d'alcool**

Il a été observé que l'alcool agit sur les facteurs de risque cardiovasculaires, présentant même un rôle de protection pour une consommation modérée, mais cette dernière doit être définie. Le nombre de verres admis peut ainsi varier en fonction de la typologie d'alcool consommé, mais aussi, plus surprenant, selon le pays où l'on se situe. La quantité d'alcool contenue dans une unité standard de boisson peut ainsi varier de 19,75 g d'alcool au Japon à 6 g en Autriche. Elle est de 10 à 12 g en France. Dans des conditions d'unité standard, la consommation modérée d'alcool qui permettrait d'observer un effet protecteur serait alors une consommation inférieure à trois verres pour les hommes et deux verres pour les femmes par jour (567) soit 20 à 30 g en France, quantité au-deçà de laquelle le risque est diminué de 30 %.
Par ailleurs, pour une quantité totale égale, une consommation régulière de vin en France est meilleure qu'une consommation occasionnelle observée en fin de semaine dans les pays anglo-saxons (568).

h. Le régime DASH

La Dietary Approaches to Stop Hypertension (ou régime DASH) consiste en un régime riche en fruits et légumes, en produits laitiers, poissons, volaille, noix et huile d'olive, et qui limite le sodium, les aliments riches en AGS (viandes grasses, lait entier et huiles tropicales) et les boissons sucrées. Il a montré ces preuves au niveau cardiovasculaire, notamment grâce à son

rôle dans la diminution de l'HTA. Ce régime alimentaire a été mis en place par le National Institute of Health aux Etats-Unis afin de contrer et neutraliser l'HTA. Proche du régime méditerranéen, il est cependant plus permissif quand à la consommation de viandes blanches et de produits laitiers, mais il restreint la consommation de sodium, dont le contrôle est essentiel pour lutter contre les maladies cardiovasculaires. Lors d'une méta-analyse de vingt articles, le régime DASH a montré ses preuves en améliorant les facteurs de risque cardiovasculaires et a semblé avoir des effets bénéfiques plus importants chez les sujets présentant un risque cardiométabolique accru (569). Le régime DASH est donc une stratégie nutritionnelle efficace pour prévenir les maladies cardiovasculaires. Il permet de réduire le risque estimé de coronaropathie à 10 ans de 18% par rapport à un régime témoin constitué d'une alimentation typiquement américaine et de 11% par rapport à un régime riche en fruits et légumes (570). Enfin, une HTA chez les sujets obèses peut être causée par un déséquilibre entre la capacité antioxydante et le stress oxydatif, et ce dernier est amélioré par le régime DASH qui diminue après quatre semaines la pression artérielle et le stress oxydatif induit par les lipides (571).

Ce régime montre également ses bénéfices chez les patients diabétiques, avec une diminution des facteurs de risque cardiovasculaire. Lors d'une étude comparant le régime DASH à un régime témoin, l'apport calorique prescrit dans ces deux régimes était le même, mais la densité calorique des aliments dans le DASH était inférieur à celle du régime témoin. En outre, la consommation de produits laitiers et de fibres était supérieure. Le tour de taille, le profil lipidique ainsi que le poids ont été examinés et il a été observé une amélioration de leur valeur (244). De même pour les patients obèses, qui présentaient une perte de poids importante après deux mois de suivi de ce régime (572). Le régime DASH joue donc un rôle important dans la gestion de certains facteurs métaboliques de risque cardiovasculaire.

i. Prévention et activité physique

Il est largement reconnu que l'activité physique fait partie intégrante des mesures hygiéno-diététiques prescrites en première intention lors d'une intervention thérapeutique ayant trait à la prévention des maladies métaboliques et cardiovasculaires. Il s'agit d'un déterminant majeur de la santé. L'activité physique est ainsi associée à la nutrition dans de nombreuses recommandations. L'INPES met à disposition une liste complète de ressource pour l'aide à l'action dans le domaine de l'Activité Physique et de la Nutrition.

Lorsque l'on évoque l'activité physique, il ne s'agit pas nécessairement de sport ou d'une activité physique à haut niveau, mais d'une activité modérée d'au moins trente minutes par jour, de type marche rapide (573). Plus particulièrement, la France se situe parmis les pays où l'on observe la proportion la plus basse d'adulte pratiquant une activité physique suffisante. Dans la société occidentalisée où les modes de vie sont de plus en plus sédentaires, maintenir son corps en mouvement permet de prévenir l'apparition de nombreuses maladies, en particulier métaboliques et cardiovasculaires. Les sujets sédentaires présentent un risque de mortalité jusqu'à 2 fois plus élevé.

Afin d'atteindre une certaine observance à la pratique d'une activité physique, il est conseillé d'adapter cette pratique à chacun, en fonction des affinités et préférences. Les patients seront alors plus enclins à mener un exercice suffisant.

Les bénéfices observés sont nombreux, aussi bien pour les maladies cardiovasculaires que pour les maladies métaboliques. L'activité physique et l'exercice permettent de contrer les effets délétères engendrés par la sédentarité. Le cœur, les vaisseaux et de nombreux autres organes se verront d'avantage stimulés.

Pratiquée quotidiennement à un rythme modéré de type marche rapide de 30 minutes, elle permet de prévenir l'apparition du diabète de type 2 chez les sujets à risque, mais elle peut également jouer un rôle essentiel de prévention contre l'aggravation de l'intolérance au glucose (574), en particulier chez la femme enceinte et le diabète gestationnel. L'activité physique augmente ainsi la sensibilité à l'insuline. Egalement sur le plan métabolique, le risque d'apparition d'un syndrome métabolique est plus faible (575). Enfin, associé à la diététique, il est possible d'observer une diminution du poids, en particuliers du à une diminution de masse grasse abdominale, qui n'en sera que bénéfique pour l'obésité et le risque CV (576). L'obésité est réduite lors d'une activité sportive régulière, entre autre par l'implication de la lipoprotéine lipase, améliorant ainsi le métabolisme des TG, mais également le transport du cholestérol. On peut observer une diminution significative des triglycérides plasmatiques ainsi que du cholestérol LDL, associée à une augmentation bénéfique du cholestérol HDL. Pour la plupart des individus, une dépense hebdomadaire d'au moins 2000 kilocalories est suffisante pour améliorer le profil lipidique (577).

Au niveau cardiovasculaire, l'oxygénation n'en sera qu'améliorée, de même que le niveau de cholestérol et la tension artérielle, diminuant ainsi le risque de maladies cardiovasculaires telles que l'infarctus du myocarde ou l'AVC (578), et ce indépendament de l'âge et du sexe de l'individu.

III- NOUVEAUX REGIMES ALIMENTAIRES ET IMPACT : LES SPECIFICITES DU REGIME SANS GLUTEN INFLUENCANT LA SANTE

1. Effet du gluten sur l'organisme

Le nombre de personnes dites « sensibles » (sensibilité au gluten non cœliaque) est supérieur au nombre d'intolérants au gluten : six millions de personnes sont sensibles en France. Ce chiffre est lui aussi en hausse, les causes avancées sont les mêmes que pour l'intolérance au gluten : l'omniprésence du gluten, que l'on retrouve dans 70% des produits transformés, et la sélection de souches de blés de plus en plus riches protéines et donc en gluten.
Concernant les sensibilités non cœliaques, il a été mis en évidence une relation entre les cellules nerveuses et des dérivés du gluten, expliquant ainsi les effets de l'alimentation sans gluten indépendamment d'une intolérance réelle.
Les conséquences de l'intolérance au gluten sont une altération de la fonction digestive, mais aussi une moins bonne assimilation de nombreux nutriments et micronutriments (fer, calcium, vitamine D, vitamine B9 ou acide folique, etc.).

Lors d'une étude menée par Cabrera-Chavez & all, il en ressort les troubles gastro et extra intestinaux les plus fréquemment observés [Figure n° 13]. Ainsi, les ballonnements sont observés chez 60% des patients, l'acidité chez 47% et un inconfort abdominal chez 33% des personnes interrogées.
Les troubles extra-intestinaux sont également importants, avec une prévalence de 35% de maux de tête et migraine, 30% de fatigue et 19% d'anxiété (579).

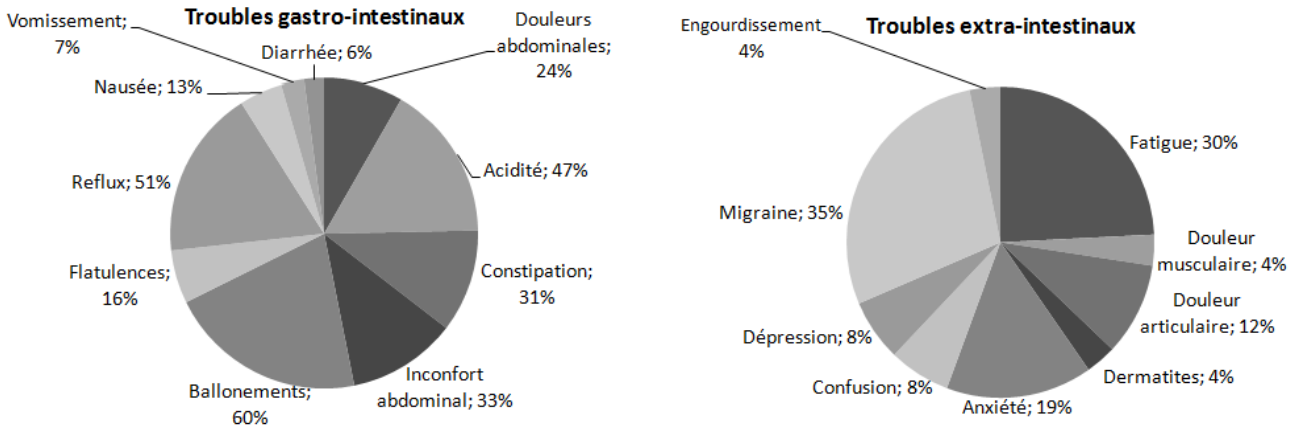

Figure n° 13 : Manifestations observées suite à la consommation de gluten

2. Bénéfices attendus d'une consommation d'aliments sans gluten

Les symptômes causés par une intolérance au gluten pouvant être variables d'un individu à l'autre, les résultats attendus suite à l'arrêt de cette protéine le sont tout autant. Les sujets intolérants au gluten espèrent toutefois une amélioration du transit et une diminution de la sensation de fatigue générale.

Parmi les premières raisons poussant à la consommation d'un régime sans gluten, le syndrome de l'intestin irritable représente le principal motif d'agissement. Ce syndrome se définit comme la présence de douleurs abdominales ou d'inconfort au moins trois jours par mois au cours des trois derniers mois, ainsi que deux des trois critères suivants : soulagement au moment de la défécation, changement dans la fréquence de la défécation et/ou changement anormal de la consistance des selles (580). Les symptômes cliniques se chevauchent ainsi avec ceux de la maladie cœliaque. La sensibilité au gluten peut également induire des signes similaires à ceux de l'intestin irritable. La présence d'anticorps IgG4 contre le blé chez 60% des patients atteints de syndrome de l'intestin irritable (contre 27% chez les sujets sains) suggère le bénéfice de l'exclusion alimentaire du gluten (581). Le recours à un régime alimentaire sans gluten est alors conseillé chez les patients ayant des symptômes similaires, sans maladie cœliaque mais présentant des anticorps IgA positifs ou avec des haplotypes à risque DQ2 ou DQ8 (582).

Parmi les troubles extra-intestinaux observés, la dépression et l'anxiété sont couramment retrouvées dans le cadre d'une maladie cœliaque non traitée [Figure n° 13]. Ces troubles psychiatriques sont améliorés lorsque le gluten est écarté du régime alimentaire (583), et une exposition même brève chez les sujets sensibles au gluten induit des signes de dépression (584). Ceci explique pourquoi un tel régime est perçu comme bénéfique chez les sujets atteints d'intolérance au gluten qui parfois continuent à ressentir des troubles digestifs.

L'ataxie du gluten est également une maladie à médiation immunitaire et représente jusqu'à 40% des cas d'ataxie idiopathique. Lors d'un traitement par élimination du gluten de l'alimentation, une amélioration significative de l'ataxie dans tous les tests est observée (585).

De plus, la maladie cœliaque non diagnostiquée et traitée est associée à un risque d'infertilité augmenté (586). L'adoption d'un régime sans gluten pourrait avoir un impact positif sur la fertilité chez ce groupe de patients. Il n'existe cependant pas de preuves que des résultats similaires soient observés chez les patients ne souffrant pas de maladie cœliaque.

La dermatite herpétiforme est commune chez les patients atteints de maladie cœliaque et est estimée à une prévalence d'environ 24%. 85 % des patients souffrant de cette dermatite sont intolérants au gluten (587). Il s'agit d'une affection marquée par des papulovésicules prurigineuses sur la surface externe des extrémités et sur le tronc. Elle est caractérisée par des anticorps contre la transglutaminase tissulaire. Les lésions cutanées chez la plupart des patients réagissent alors à la consommation d'un régime sans gluten ; cette réaction étant détectée par la diminution de l'intensité de la fluorescence de l'IgA dermique (588).

Enfin, le régime sans gluten est suivi par de plus en plus de sportifs de haut niveau souhaitant augmenter leurs performances physiques. Lors d'une étude sur le sujet, parmi 910 sujets interrogés, 41 % des répondants (y compris des médaillés mondiaux ou olympiques) suivaient un régime sans gluten entre 50 et 100 % du temps (589). L'adhérence chez les sportifs non cœliaques est très élevée, avec un suivi du régime à 41,2 %, contre 5 à 10 % dans le reste de la population. La motivation résidait dans l'amélioration de la fonction digestive, associée à d'autres symptômes communément déclenchés par le gluten tels que la fatigue ou l'anxiété pouvant contribuer à la diminution des performances sportives. Seulement 13 % étaient déclarés sensibles ou intolérants au gluten, dont 57 % autodiagnostiqués. Les sources d'informations sur les bénéfices du recours à un régime sans gluten sont variées, incluant internet (28,7 %), leur entraineur (26,2 %) et l'expérience d'autres sportifs (17,4 %), avec seulement 0,5 % de conseils prodigués par le corps médical. Les résultats parviennent également d'un effet placebo sur l'athlète, mais aucune preuve scientifique n'a été observée quant à l'amélioration de leurs performances sportives. Il est ainsi nécessaire de sensibiliser les sportifs étant donné les contraintes et les carences que ce régime engendre.

3. Troubles observés

Alors que le régime sans gluten est souvent considéré comme permettant une perte de poids, aucune étude n'a conclut dans ce sens. A l'inverse, il résulterait même un gain de poids consécutif à ce régime riche en graisse et plus calorique (590). A titre illustratif, un bretzel classique apporterait 108 kcal pour 1 gramme de graisse, tandis qu'un bretzel sans gluten apporte 140 kcal pour 6 grammes d'acides gras. Plusieurs recherches ont confirmé ce gain de poids chez les sujets excluant le gluten de leur alimentation (591). Lors d'une étude étudiant le surpoids et la maladie cœliaque, 81 % des sujets ont pris du poids après deux ans de suivi

du régime sans gluten (592) et des résultats similaires sont observés également chez les enfants (593) avec une incidence de surpoids augmentée de 10%.
Ceci pourrait être en partie expliqué par la forte consommation en produits transformés afin d'être exempts de gluten, mais qui résultent ainsi plus riches en AGS et glucides. De plus, un régime sans gluten peut engendrer une diminution de l'apport en fibres et en céréales qui sont associées à un IMC réduit.

Dans une étude où le régime permettait des apports élevés en protéines provenant du gluten, il a été observé une réduction des TG sériques de 19,2%, de l'acide urique de 12,7% et de l'oxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL) de 10,6% (476). Ces résultats sont alors comparables à ceux obtenus par les AGMI et les protéines de soja. Le gluten peut ainsi avoir des effets positifs sur le risque de maladies cardiovasculaires. De plus, exclure le gluten de l'alimentation pourrait avoir des effets négatifs sur la pression artérielle. Divers fragments de la gliadine inhibent l'enzyme de conversion de l'angiotensine, impliquée dans la pression artérielle (594). Les régimes à base de céréales peuvent ainsi réduire la tension artérielle, en particuliers lors d'une hypertriglycéridémie ou une hypercholestérolémie.

Le blé constitue la céréale la plus riche en inuline et oligofructose (595) permettant de stimuler la croissance des bactéries intestinales, jouant ainsi un rôle de pré-biotique. Ces bactéries intestinales permettent de contribuer au bon fonctionnement de la flore intestinale et de réduire le risque de survenue de certains cancers, d'affections inflammatoires et de maladies cardiovasculaires (177). Eliminer les aliments à base de gluten de l'alimentation peut ainsi avoir des conséquences sur l'incidence des maladies chroniques et sur l'écosystème intestinal. Lors d'une autre étude où les sujets consommaient un régime alimentaire sans gluten pendant un mois, le microbiote fécal a été analysé et présentait des concentrations réduites en Bifidobacterium, Lactobacillus, Faecalibacterium prausnitzii, bénéfiques pour l'organisme et protectrices pour les maladies inflammatoires de l'intestin (596). Parallèlement à cela, le nombre certaines bactéries pathogènes, telles que Enterobacteriaceae et Escherichia coli, avait augmenté. Un petit-déjeuner constitué de 48 g par jour de céréales de blé entier pendant un mois engendre une augmentation du nombre de Bifidobacterium fécales d'environ 10% et du nombre de lactobacilles de 7,4% (597).

Enfin, le régime sans gluten expose à des carences en fibres alimentaires normalement présentes dans les céréales entières. D'autres alternatives sont présentes pour palier ces carences que constituent les faibles apports en thiamine, riboflavine, niacine, folate et fer (177). En particulier, il a été observé une dégénerescence neuronale suite aux carences en thiamines dues à un régime sans gluten (598). Lorsque la carence s'accentue, on peut observer

un béribéri, maladie caractérisée, outre ces troubles neurologiques, par des troubles de la circulation sanguine et une insuffisance cardiaque. C'est ce qui a été observé lors de la Seconde Guerre Mondiale, chez les soldats japonais ayant modifié leur régime alimentaire et qui mangeaient principalement du riz (599). Un phénomène comparable peut être observé chez les individus procédant à une éviction du gluten et qui remplace les pâtes par exemple par le riz. La thiamine, ou vitamine B1, est impliquée dans de nombreuses voies métaboliques, dans le métabolisme mitochondrial entre autre, ce qui explique que, à terme, une carence en thiamine conduit à une diminution de la synthèse d'ATP et de la production d'energie ainsi qu'à un métabolisme oxydatif qui affectent le cerveau. L'augmentation de la production de l'acide lactique entraine quant à elle une perturbation du système cardiovasculaire.
En choisissant des aliments riches en ces nutriments ou bien en ayant recours à une supplémentation, les patients ayant recours à un régime sans gluten peuvent toutefois conserver une alimentation équilibrée. Cela devrait cependant être réservé aux malades cœliaques, sensibles au gluten et allergiques au gluten, en évitant de véhiculer l'idée selon laquelle le régime sans gluten est un régime sain. Il demeure un régime de traitement, où le patient doit consulter un diététicien ou un médecin nutritionniste afin de conserver une alimentation prive de carences. Les sources d'informations non médicales sont souvent inexactes et ont pour vocation d'augmenter le marché de la consommation du sans gluten, sans aucun fondement scientifique.

Le régime sans gluten demeure encore controversé et peu d'études démontrent véritablement une amélioration significative de la santé des sujets n'ayant pas de sensibilité au gluten. Le rôle du gluten sur la santé digestive comparé à d'autres substances comme les FODMAPS (Fermentescibles Oligosaccharides Disaccharides Monosaccharides And Polyols) reste incertain, et une sensibilité à ces FODMAPS peut souvent être confondue avec une sensibilité au gluten. A la vue des nombreuses sollicitations médiatiques et industrielles incitant à limiter la consommation de produits sans gluten, il est nécessaire de prendre du recul et d'examiner les preuves scientifiques avant de conclure à de quelconques indications médicales.

PARTIE 4 : ALIMENTATION ET NUTRIGENETIQUE

« D'une certaine façon, la génétique n'est qu'une mémoire. Celle de notre évolution, incrustée dans notre chair. »

Jean-Christophe Grangé

Les facteurs de risque et les mesures de prévention contre les maladies chroniques agissent de façon différente selon l'individu : il existe une variabilité intra-individuelle. Celle-ci peut être expliquée par un polymorphisme génétique qui pourrait déterminer cette variation de réponse. Le développement de nombreuses maladies chroniques est lié à une interaction gènes-environnement, dont l'alimentation fait partie.

Certaines études récentes s'intéressent ainsi à ce pan émergent de la science, amenant de nouvelles connaissances dans le domaine pouvant bénéficier à la santé publique. La complexité du sujet, de la génétique et de la variabilité inter et intra-individuelle font qu'il reste encore à faire de nombreuses avancées afin d'élucider le mécanisme exact par lequel l'alimentation serait un déterminant majeur agissant sur les gènes.

I- GENOMIQUE NUTRITIONNELLE ET « OMIQUES »

1. Sciences « omiques »

Le génome est un ensemble vaste qui définit différents phénotypes chez les individus selon les variants exprimés. On observe non seulement des phénotypes caractérisant l'individu mais aussi des phénotypes prédisposant à la santé ou à la maladie. L'ADN, l'ARN, les protéines et les métabolites peuvent chacun être étudiés séparément au travers des approches auxquelles ils confèrent et qui sont appelées sciences ou technologies « omiques ». Les problématiques qui s'y rapportent permettent alors d'appréhender l'individu de façon globale. C'est avec le premier séquençage du génome humain en 1992 (600) suivi du projet Génome Humain dans les années 90 que la première des disciplines, la génomique, a été évoquée. McKusick et Ruddle l'ont alors introduit dans le vocabulaire scientifique.
De là, l'objectif constant a été de générer d'importantes quantités d'informations sur les différents niveaux de caractérisation des systèmes biologiques : séquençage des gènes, mais aussi transcription des gènes, expression des protéines ou formation de métabolites. On distingue ainsi respectivement génomique, épigénomique, transcriptomique, protéomique et métabolomique. On assiste à de nouvelles techniques en recherche médicale où les données récoltées par séquençage par exemple permettent d'émettre des hypothèses qui sont ensuite vérifiées par des études. Les conclusions peuvent éclairer sur les mécanismes de toxicité ou l'efficacité des médicaments mais aussi sur les interactions entre alimentation et les champs couverts par les différentes sciences omiques. Les modèles physiopathologiques existants seront alors améliorés par la nouvelle vision apportée.

2. Nutrigénétique et Nutrigénomique

Les gènes peuvent déterminer l'effet de l'alimentation sur l'organisme, mais les habitudes alimentaires peuvent également influencer l'expression génique. La nutrigénétique définit la façon dont les variations génétiques affectent la réponse aux aliments, alors que le terme nutrigénomique est utilisé lorsque l'on parle de l'interaction entre les aliments et les gènes et comment ces derniers sont affectés. De nombreux troubles d'origine génétiques déterminent

des mesures hygiéno-diététiques, car il ne s'agit pas à proprement parler de maladies mais bien de phénotypes sensibles (tels que l'intolérance au lactose ou la phénylcétonurie).

C'est en 2001 que les premiers articles sur la nutrigénomique ont été publiés (601). Les sciences nutritionnelles découvrent alors l'application des sciences dites « omiques » et l'intérêt qu'ils peuvent apporter dans ce pan nutritionnel. Les découvertes de la fin du XXème siècle, ainsi que les développements technologiques, le génotypage, la transcriptomique, la protéomique et la métabolomique, permettent ainsi d'approfondir la recherche nutritionnelle.
La régulation de l'expression des gènes se produit quand un métabolite alimentaire issu d'un nutriment se lie et active un gène ou un facteur de transcription. L'étude de ces interactions définit la nutrigénomique.
A l'heure actuelle, les études les plus fréquentes sont d'ordre nutrigénétique. Elles restent toutefois limitées : elles sont monogénétiques et portent sur un seul gène et un seul nutriment à la fois. La majorité des variants génétiques agissent par la perte de fonction découlant de la mutation (602). La variété génétique et nutritionnelle est telle que l'exercice est particulièrement difficile. De plus de nombreux facteurs environnementaux peuvent intervenir et influencer l'expression et l'information génétique.

De nombreux SNP (Single Nucleotide Polymorphism) sont mis en évidence chaque année, décrivant le vaste champ qu'il reste à approfondir dans la génomique nutritionnelle. Ces relations nutrigéniques dépendent probablement aussi de nombreux autres facteurs comme le sexe, l'âge, l'origine ethnique et d'autres mutations génétiques qui affectent le métabolisme, le transport ou le stockage des nutriments dans le corps et ces déterminants doivent être pris en compte car ils peuvent tous interagir avec le régime alimentaire pour influencer la santé.

3. Vers une médecine personnalisée

Ces deux sciences qui relèvent de la génomique nutritionnelle permettent de mettre en place une médecine personnalisée (603), et les avancées sont prometteuses. Le nutritionniste pourrait prodiguer des conseils diététiques spécifiques qui peuvent améliorer significativement la santé. La nutrigénomique permet ainsi de générer de nouveaux espoirs de traitement et de prévention et pourrait permettre des mesures concrètes de santé publique. Afin d'améliorer les thérapeutiques, l'utilisation d'aliments remplacerait les médicaments lorsque l'état du patient le permet ; de même que certains médicaments permettent de prévenir un certain nombre de maladies, les régimes alimentaires ciblés en fonction du génome du

patient pourraient avoir les mêmes résultats. Une adaptation des habitudes alimentaires peut être mise en place selon les prédispositions génétiques comme il est fait selon les antécédents familiaux dans le cas de l'HTA ou du diabète de type 2 (604). Cela ramène au principe antique attribué à Hippocrate *« Que ton aliment soit ta seule médecine »*, tradition qui est perpétuée de génération en génération pour soigner les maux les plus bénins. Il est plus facile de modifier les facteurs environnementaux comme l'alimentation et l'exercice physique que d'agir sur les facteurs génétiques.

La mise en place de cette médecine personnalisée est cependant complexe et pose des problèmes d'ordre financier mais aussi éthique. Sera-t-elle accessible aux seuls individus aisés qui peuvent se le permettre ? Où s'arrêtera la frontière entre médecine et manipulation génétique ?
L'industrie agro-alimentaire et médicale pourraient ainsi s'emparer de la discipline pour produire des aliments aux propriétés curatives selon les caractéristiques génétiques des individus, améliorer la qualité de la viande d'élevage, ou mettre en place des thérapies géniques sur l'Homme, créant une exploitation commerciale nocive dans un monde où finalement, le traditionnel reste encore le meilleur moyen de préserver sa santé.

II- ETUDE DES PRINCIPALES INTERACTIONS GENES-NUTRITION

1. Génétique des maladies métaboliques

Un exemple illustrant parfaitement les bénéfices apportés par une étude approfondie de la nutriépigénétique est donné par le récepteur nucléaire PPAR-γ, récepteur majeur de l'adipogenèse et spécifiquement exprimé dans le tissu adipeux. Il s'agit d'un facteur de transcription dont l'activité peut être modulée par de nombreux ligands. Il est impliqué dans la régulation du glucose et des lipides.
Le métabolisme des acides gras peut être régulé par une graisse ou un métabolite interagissant avec des facteurs de transcription spécifiques des acides gras (605). Les facteurs de transcription régulés chimiquement sont des membres de la super famille des récepteurs nucléaires. Ils constituent une famille de 48 facteurs de transcription qui régulent des aspects du métabolisme mais aussi du développement et de l'inflammation. On peut distinguer deux sous-classes de récepteurs sensibles aux lipides : les récepteurs activés par les proliférateurs de peroxysomes (PPAR) et les récepteurs X du foie (LXR). Ils jouent un rôle primordial dans le métabolisme des lipides et du glucose (606). Après transport dans le noyau, les AG interagissent avec les récepteurs nucléaires. Plusieurs sous-types de PPAR ont été décrits (607). PPAR-α participe à l'oxydation et à l'inflammation des lipides, tandis que PPAR-γ est impliqué dans la différenciation cellulaire des adipocytes, le stockage des lipides, du glucose et dans l'inflammation. PPAR-β peut quant à lui jouer un rôle important dans le métabolisme des lipides et l'inflammation.

Le polymorphisme sauvage de PPAR-γ présentant une proline en position 12 a été associé à une augmentation du risque de développement d'un diabète de type 2, alors que le remplacement par une alanine est au contraire protecteur (608). Le variant Ala n'est cependant associé à une diminution du risque que chez les sujets consommant plus d'une portion par jour de fromage et de produits laitiers, riches en matières grasses (609). Il est à noter que cette propriété de protection de l'Ala12 peut se transformer en facteur de risque selon le type de régime alimentaire. En effet, paradoxalement, là où le variant Pro12Ala augmentait la réponse à l'insuline lors d'une forte consommation en lipides, il augmente la prise de poids et l'IMC lorsque des AG sont consommés en grande quantité, augmentant le risque d'obésité (610). Cet effet du polymorphisme de PPAR-γ est à rapprocher de l'effet des glitazones, antidiabétiques qui sont à l'origine d'une prise de poids. Les résultats ont montré

que la rosiglitazone (un membre de la famille des glitazones) et la 15-désoxy-prostaglandine J2 (un métabolite des acides gras alimentaires) avaient trois cibles identiques (611) et agissaient sur des récepteurs génétiques. Les médicaments et les composants alimentaires affectent plus d'une cible, et le régime alimentaire modifie probablement la réponse aux médicaments par de multiples voies, illustrant ainsi l'importance de l'évaluation des apports alimentaires pour la médecine clinique. Obésité et diabète de type 2 sont étroitement reliés, il n'est donc pas surprenant que les mêmes gènes soient impliqués dans ces maladies métaboliques.

D'autres études se sont penchées sur le gène *APOA2* codant pour l'apolipoprotéine A2, qui est une des apolipoprotéine majoritaire dans les HDL. Ce gène a également été associé à l'obésité et à la résistance à l'insuline (612). Lorsque l'on analyse la relation entre le polymorphisme APOA2-265T>C et la consommation d'AGS, on observe que dans la population méditerranéenne, le phénotype CC était associé à une augmentation moyenne de 6,8 % de l'IMC lors d'une consommation élevée d'AGS, mais pas lors d'un apport faible (moins de 22 g par jour) [Figure n° 14]. Lorsque l'apport est faible, ce polymorphisme n'a aucun effet sur le risque d'obésité ou l'IMC. Cependant, lorsque la consommation augmente, un désavantage est présent chez les individus CC, permettant ainsi des recommandations concernant le contrôle de leurs apports en AGS. L'explication résiderait dans le fait que l'allèle C est associé à une diminution de l'Apo A2. Or cette apolipoprotéine, bien que son rôle ne soit pas exactement déterminé, serait activateur de la lipase hépatique et pourrait également agir comme l'Apo A4, c'est-à-dire comme un signal de satiété.

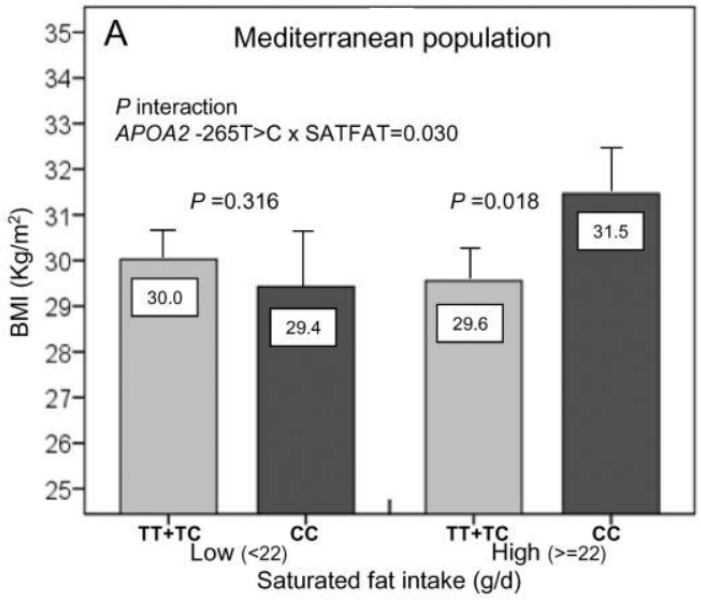

Figure n° 14 : Interaction entre le polymorphisme *APOA2* -265T> C et l'apport en graisses saturées sur l'IMC chez des sujets méditerranéens

De plus, Corella & all ont étudié l'effet de la prise de graisse lors de l'étude Framingham (613). L'équipe a examiné l'interaction entre les polymorphismes APOA5-1131T> C et 56C> G et l'apport en macronutriments (lipides totaux, glucides et protéines) en relation avec l'indice de masse corporelle (IMC) et le risque d'obésité chez des sujets participant à l'étude Framingham Offspring. Une interaction dose-dépendante entre le polymorphisme mononucléotidique 1131T> C et l'apport total en lipides pour l'IMC a été trouvée. Chez les sujets homozygotes pour l'allèle 1131T, l'IMC a augmenté lorsque l'apport total en graisses augmentait. Inversement, cette augmentation n'était pas présente chez les porteurs de l'allèle 1131C. Ceci permet ainsi de déterminer le risque d'obésité et de surpoids. Les porteurs d'allèles mineurs APOA5-1131C présentaient un risque d'obésité et de surpoids plus faible par rapport aux sujets TT dans le groupe de consommation riche en graisses (> ou = 30% d'énergie) mais pas lorsque la consommation de matières grasses était faible.

La même équipe a en effet démontré que dans plusieurs études la prise alimentaire était plus élevée pour les porteurs de l'allèle CC dans le gène APOA2 (environ 200 kcal par jour dans l'étude GOLDN) (614), et cela de façon plus significative chez les sujet obèses consommant de grandes quantités d'AGS. Le gène APOA2 influencerait donc plus grandement la prise alimentaire chez les sujets obèses ou en surpoids. Les sujets CC obèses avaient des apports énergétiques, de graisse totale, d'AGS, d'AGMI, de protéines, de carbohydrates et de fructose statistiquement plus élevés que les porteurs de l'allèle T.

2. Génétique des maladies cardiovasculaires

Certaines maladies cardiovasculaires sont influencées par un risque génétique, mais des facteurs environnementaux peuvent modifier cet impact et ainsi agir comme protecteurs.

Un bon exemple est le lien entre la concentration d'homocystéine et le risque de cardiopathie ischémique. Des augmentations modérées se produisent suite à une mutation dans le gène codant pour l'enzyme méthylènetétrahydrofolate réductase (MTHFR) dans laquelle la cytosine est remplacée par la thymidine à la position 677 du gène. Lors de l'étude ATTICA (615), la distribution des génotypes de MTHFR était de : 41% pour le génotype normal homozygote (CC), 48% pour le génotype mutant hétérozygote (CT) et 11% d'homozygote mutant (TT). La mutation entraine une réduction de l'activité de l'enzyme et le taux d'homocystéine est alors augmenté (616). L'étude de Wald & all a alors mis en évidence une

augmentation des cardiopathies ischémiques, thromboses veineuses profondes et embolies pulmonaires et des accidents vasculaires cérébraux lors de l'élévation du taux d'homocystéine. Cependant, l'apport en acide folique supérieur à 400 µg par jour, principalement par l'alimentation, permettrait d'abaisser les concentrations d'homocystéine, et ainsi de réduire le risque de ces maladies cardiovasculaires. En effet, l'acide folique rentre dans le cycle des folates donneur de méthyle permettant la formation de méthionine, mais aussi intervient dans la conversion de l'homocystéine comme coenzyme.
La variation d'un seul nucléotide ne détermine pas complètement le risque de maladie cardiovasculaire, mais c'est l'alimentation et le régime alimentaire quotidien qui influencent ce polymorphisme. Fait intéressant, il a été observé que l'allèle T mutée était prédominante dans les population où le régime traditionnel était riche en acide folique (617). L'explication pourrait être le fait que l'allèle T est naturellement sélectionnée du fait de son effet protecteur sur le cancer lorsque l'apport en acide folique est élevé, et inversement. Les interactions entre génome et nutrition se font ainsi au long terme, sur plusieurs générations, et il sera possible, en étudiant la nutrigénomique et la nutrigénétique, d'intervenir et de réduire l'impact des variations génétiques grâce à l'alimentation.

L'étude ATTICA (615) a porté sur l'interaction entre la modification oxydative des LDL, la MTHFR, cette même mutation à la position 677 du gène et le régime méditerranéen. Les niveaux de LDL oxydés étaient plus élevés chez les sujets TT par rapport aux sujets CT et CC. Or, une plus grande adhésion au régime méditerranéen a été associée à des niveaux plus bas de LDL oxydés chez les individus TT et CT, mais pas chez les CC. Par conséquent, cette interaction nutrigénomique peut fournir une explication physiopathologique selon laquelle le régime méditerranéen pourrait influencer le risque coronarien chez les personnes ayant un stress oxydatif accru.

3. Etude d'une alimentation particulière : Interaction avec le régime méditerranéen

Le régime méditerranéen est l'un des régimes les plus bénéfiques pour la santé et protecteurs contre les maladies chroniques non transmissibles. L'explication pourrait se situer également au niveau génétique avec une influence sur le génome.

Le régime méditerranéen semble être le plus proche du mode de vie ancestral, là où les transformations sur les denrées alimentaires étaient limitées. Notre organisme, en particulier

notre génome, serait alors développé de façon à fonctionner de façon optimale avec ce mode alimentaire, très éloigné des régimes occidentaux actuellement en vogue. Les allèles responsables des maladies chroniques seraient inhibés par le régime méditerranéen.

L'effet des mesures diététiques sur les phénotypes (en particulier sur les lipides plasmatiques, le poids corporel et la pression sanguine) diffère significativement entre les individus. Les données cliniques montrent des différences interindividuelles dans la réponse qui sont partiellement dues à des facteurs génétiques (605). Plusieurs études ont élucidé l'action des divers composants du régime méditerranéen, mais il est possible que les propriétés intrinsèques des aliments se combinent avec des facteurs génétiques.
L'une des études ayant en premier étudié la variation de réponse génétique en fonction de l'alimentation est l'étude Medi-RIVAGE (618). Bien que le projet soit limité, il a permis de mettre en évidence le lien entre plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires, des variantes génétiques et le régime méditerranéen.

Ainsi, le gène FTO (Fat mass and obesity-associated protein), situé sur le chromosome 16, présente certains variants associés à l'obésité. Certaines études ont suggéré que son rôle dans l'augmentation du risque d'obésité chez les homozygotes était associé au modèle alimentaire et au style de vie. Moleres & all (619) ont démontré que l'augmentation de l'incidence de l'obésité était observée, chez les sujets présentant le variant rs9939609 du gène FTO, uniquement lorsque la consommation d'AGS était élevée (supérieure à 12,6% de l'apport calorique total) ou lorsque l'apport en AGPI était faible. Une inversion du profil lipidique consommé, caractéristique du régime méditerranéen, permettrait ainsi de corriger le risque amené par ce variant de FTO.
De même que le gène FTO, le gène MC4R (Melanocortin 4 receptor) est associé au risque d'obésité et probablement également au développement du diabète de type 2. Lorsque l'adhésion au régime méditerranéen est faible, les porteurs des allèles variants présentent un risque de diabète de type 2 plus élevé que les sujets porteurs des allèles sauvages (620). Une forte adhésion au régime méditerranéen permet ainsi de contrebalancer la prédisposition génétique.

Enfin, Qi & all ont étudié l'effet d'un régime prudent, assimilé à la diète méditerranéenne, sur le risque de développer un diabète de type 2. Les échantillons d'ADN extraits des sujets participant à l'étude ont été génotypés et dix polymorphismes mono nucléotidiques (SNP) ayant montré des prédispositions au risque de diabète de type 2 ont été sélectionnés (621) : *HHEX* (rs1111875), *CDKAL1* (rs7756992), *IGF2BP2* (rs4402960), *SLC30A8* (rs13266634), *WFS1* (rs10010131), *CDKN2A/B*(rs564398,rs10811661), *TCF7L2* (rs12255372), *PPARG* (rs1

801282) et *KCNJ11* (rs5219). Un risque de score génétique a alors été calculé, en supposant que chaque SNP était indépendamment associé au risque de développer la maladie métabolique. Il a été conclu que le risque chez des patients prédisposés génétiquement était diminué par un apport constitué de poisson, fruits et légumes, céréales alors que l'addition prédisposition génétique + régime occidental augmentait d'au moins trois fois le risque de développer un diabète sucré.
En particulier en ce qui concerne le gène TCF7L2, ce ne sont pas uniquement les déterminants lipidiques et glycémiques qui sont réduits par le suivi du régime méditerranéen chez les sujets prédisposés, plus qu'avec le gène sauvage, mais le risque global de maladie cardiovasculaire et d'AVC résultent également diminués (622).

a. Nutrigénétique : variations individuelles au régime méditerranéen

Il a été observé précédemment que le régime alimentaire méditerranéen pouvait permettre de contrer certaines variations génétiques ayant des impacts négatifs. Mais il est également possible d'avoir recours à une médecine personnalisée, qui modifierait le régime alimentaire en fonction des besoins et prédispositions génétiques, adaptant ainsi à chacun les régimes les plus sains.
Lors d'une étude menée sur l'amélioration de la perte de poids grâce à l'utilisation de l'information génétique (623), des patients présentant des échecs à la perte de poids ont subit un dépistage lors d'un test nutrigénétique de 24 variants de 19 gènes impliqués dans le métabolisme. Un régime méditerranéen adapté à l'individu a permis une réduction de l'IMC plus durable, ainsi qu'une amélioration de la glycémie de 57% pour le groupe testé nutrigénétiquement contre seulement 25% du groupe contrôle après 90 jours de traitement. La probabilité de maintenir cette perte de poids à 12 mois était alors six fois plus élevée dans le groupe « nutrigénétique » que dans le groupe contrôle.

Il est ainsi démontré que la mise en place de mesures hygiéno-diététiques dépend grandement du profil génétique du patient. Parmi les gènes ou facteurs de transcription impliqués, on peut noter le gène CLOCK (Circadian Locomotor Output Cycles Kaput), impliqué dans la régulation du rythme circadien et codant pour un facteur de transcription pouvant jouer un rôle dans la réponse aux régimes de perte de poids. Garaulet & all ont alors déterminé que cinq polymorphismes de ce gène étaient associés à une perte de poids lors d'un régime méditerranéen. Il a été conclut que le gène CLOCK rs1801260 SNP peut prédire le résultat de la perte de poids suite au suivi d'une diète spécifique. Les patients possédant l'allèle G présentaient une perte de poids inférieure aux sujets ayant le génotype AA, le plus commun

(avec en moyenne une perte de poids de 7,96 kg contre 10,41 kg) (624). Les porteurs de l'allèle G présentaient également des taux de ghréline (hormone digestive stimulant l'appétit) plus élevés, et une moindre adhérence au régime méditerranéen (avec une consommation plus forte en AGS et aliments transformés). Les sujets porteurs de ce génotype pourraient ainsi bénéficier d'un régime personnalisé, prenant en compte ces éléments, afin d'optimiser au mieux les mesures diététiques. Afin d'avoir de meilleurs résultats, un suivi individuel devrait intégrer des conseils pour une activité sportive, mais également afin d'améliorer l'adhérence et la réponse au régime méditerranéen.

b. Nutrigénomique : Etude de l'effet du régime méditerranéen sur les gènes

De nombreuses études analysent les effets du régime alimentaire méditerranéen au travers des mécanismes impliqués. Ces mécanismes concernant l'effet antioxydant, anti-inflammatoire et protecteur vis-à-vis des maladies cardiovasculaires sont maintenant étudiés dans des études de nutrigénomique. Les études portent sur l'effet des lipides, y compris les AGMI présents dans l'huile d'olive et les AGPI oméga 3 présents dans les poissons et les noix.

Les effets potentiels des acides gras présents dans l'huile d'olive sur l'expression des gènes et les oméga-3 présents dans les poissons et les noix, composants majeures du régime méditerranéen, pourraient jouer un rôle important en agissant sur les gènes (625). En particulier dans le cas des oncogènes, l'huile d'olive peut inhiber l'activité transcriptionnelle du gène HER-2/neu et ainsi diminuer la prédisposition au cancer jouée par le gène, avec une diminution de la prolifération des lignées cellulaires de cancer du sein, du cancer de l'ovaire et de l'estomac. Un site de liaison à l'ADN situé sur le gène participe à l'action de l'huile d'olive.

CONCLUSION

Ce travail achevé, il est évident que les habitudes alimentaires de chaque région du monde résultent d'héritages ancestraux et antiques, pouvant aller jusqu'à la préhistoire ; la mondialisation et l'essor des échangent ayant engendré un brassage de toutes ces typicités culturelles. Il n'en reste pas moins que certaines diètes traditionnelles comme le régime méditerranéen ou d'Okinawa sont bénéfiques pour les maladies non transmissibles, tandis que d'autres, comme le régime américain le sont moins. De nouveaux modes de vie apparaissent dans les habitudes alimentaires, c'est le cas de l'éviction du gluten ou du véganisme, et tout comme les régimes traditionnels, ces nouveaux régimes impactent les systèmes cardiovasculaires et métaboliques, mais aussi l'ensemble de l'organisme. Il a alors été interessant de se pencher sur les spécificités de chacun afin d'examiner plus profondément les caractéristiques propres à chacun pouvant influencer la santé. Enfin, les nouvelles recherches, technologies et sujets d'études nous amènent vers la dimension génétique de la nutrition et vers cette discipline encore vaste que représente la nutrigénétique et la nutrigénomique. Elle n'en reste que plus fascinante.

La nutrition est une discipline polydisciplinaire qui regroupe la biochimie, la diététique, la physiologie, la génétique et l'étude des nutriments eux-mêmes. Les politiques de santé publique nécessitent une collaboration de tous les professionnels de santé et la prise en compte de tous les domaines de recherche. C'est dans cette optique que le secteur de la nutrition possède une place importance en vue des différents impacts qu'elle a sur l'organisme et sur la santé. Les maladies métaboliques et cardiovasculaires pourraient se voir réduites grâce à l'implication des agriculteurs, des industries agro-alimentaires, des restaurateurs et des consommateurs. La lourde charge économique attribuée aux maladies non transmissibles peut être évitée par les recommandations et programmes prodigués par les institutions nationales ou internationales telles que l'OMS. Cette dernière reconnait l'effet sur le développement économique et considère alors ces pathologies comme un défi majeur dans son programme de développement durable d'ici 2030 (626). Nous disposons donc d'outils essentiels en vue de promouvoir une alimentation saine et un exercice physique primordial.

Les résultats observés lors des régimes spécifiques dépendent aussi de facteurs environnementaux et génétiques. On observe que ces « Blue zones », épargnées par les maladies chroniques et présentant les plus hauts taux de centenaires, sont souvent des endroits isolés, difficiles d'accès, et où les caractéristiques génétiques sont préservées au cours du

temps. On peut ainsi dégager des interactions entre environnement, mode de vie et génétique, qui méritent d'être étudiées de manière plus approfondie.

Il existe de multiples maladies et affections sur lesquelles les habitudes alimentaires peuvent agir et modifier l'état de bien être de l'individu. La frontière entre maladie et affection est très subtile, mais l'OMS définit la santé comme un « état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité ». Cela étant dit, l'amplitude de la santé est importante et prend en compte non seulement les maladies chroniques ou aiguës mais aussi l'aspect physique ou encore l'allergie. En particulier, de nombreuses études mettent en cause l'impact de l'alimentation dès le plus jeune âge sur le risque allergique (627). Bien qu'il n'existe pas de recommandations quant à l'introduction plus ou moins précoce de certains aliments lors de la diversification alimentaire, les mécanismes de sensibilisation peuvent être modifiés selon différentes approches. L'OMS recommanda en 2001 un allaitement exclusivement maternel dans les six premiers mois de vie afin de prévenir les allergies, promouvant ainsi l'allaitement par la mère et le retardement de l'introduction des solides. Ces recommandations doivent toutefois être prises avec précaution devant l'absence de preuve sur l'efficacité de telles mesures. Certaines recommandations historiques se sont même démontrées nocives, avec un développement plus important du risque d'allergie, comme ce fut le cas pour l'augmentation de l'eczéma lors de l'introduction tardive d'œuf et de lait (628). Il a alors été fait allusion à la notion de « fenêtre immunitaire » qui est une période au cours de laquelle la tolérance aux protéines alimentaires permet une exposition favorable qui serait située entre le quatrième et le septième mois de la vie (629). L'exposition antérieure ou postérieure à cette période pourrait augmenter le risque d'allergies alimentaires. L'introduction exacte de chaque aliment varierait cependant d'un enfant à l'autre en fonction de nombreux facteurs génétiques mais aussi environnementaux et selon d'autres déterminants tels que la flore digestive, le pH gastrique, l'allaitement de la mère et le stress.
Il en résulte ainsi que de nombreux progrès peuvent être fait sur les recommandations nutritionnelles, en particulier sur l'étude d'affections plus rares et soulevant moins de problèmes de santé publique. Il peut être regrettable que de nombreux essais existent sur un même sujets alors que d'autres mériteraient une attention plus poussée.

Le contrôle de l'alimentation seule n'est pas suffisant à expliquer les statistiques reflétant la santé et la forte espérance de vie de certaines populations. Preuve que l'alimentation et l'exercice physique font partie intégrante des préoccupations de l'OMS, l'organisation a publié des stratégies intégrant le sport au régime alimentaire (630). L'exercice physique est

alors considéré comme un déterminant à part entière influençant l'état de santé et l'incidence de maladies non transmissibles. La sédentarité des populations modernes contraste avec celles des populations plus anciennes ou avec celles qui suivent encore aujourd'hui un mode de vie traditionnel, comme c'est le cas dans les Blues Zones étudiées. Nous avons étudié l'effet de l'alimentation sur les maladies métaboliques et cardiovasculaires, mais d'autres problématiques, telles que la santé dentaire et osseuse, sont également impactées par les habitudes alimentaires et le manque d'exercice physique. Ces facteurs jouent un rôle aussi bien séparément qu'ensemble. Dans le cas de l'obésité, l'effet additif sur la santé est observé, mais le sportif présentera des avantages que ne peut apporter la nutrition seule, de même qu'un bon régime alimentaire ne pourra être substitué à un exercice physique seul.

Enfin, il faut noter que ce travail n'a pas vocation à tomber dans l'orthorexie. Cette pratique constitue un trouble alimentaire malgré le fait qu'elle soit motivée par une volonté de manger sainement. Elle débute par un contrôle de l'alimentation et évolue en volonté obsessionnelle qui touche de nombreuses professions ayant trait à la santé ou à la nutrition comme les sportifs et même les diététiciens ou médecins qui appliquent à eux même les conseils donnés aux autres. Identifiée en 1997 par Steven Bratman (631), elle entraine une altération des habitudes quotidiennes motivée également par l'intérêt des médias pour les régimes sains et restrictifs.

BIBLIOGRAPHIE

1. La faim recule dans le monde, mais 805 millions de personnes souffrent encore de sous-alimentation chronique [Internet]. FAO. 2014 [cité 9 févr 2018]. Disponible sur: http://www.fao.org/news/story/fr/item/243863/icode/
2. Obésité et surpoids [Internet]. World Health Organization. [cité 9 févr 2018]. Disponible sur: http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight
3. Malassis L. Traité d'économie agro-alimentaire. Les trois âges de l'alimentaire: essai sur une histoire sociale de l'alimentation et de l'agriculture. Vol. Livres I et II. Éditions Cujas; 1997. 329 p.
4. Premiers outils de la préhistoire - Chopper - Biface - Hominidés [Internet]. Hominidés - Les évolutions de l'Homme. [cité 15 janv 2018]. Disponible sur: http://www.hominides.com/html/dossiers/premier-outil-prehistoire.php
5. Harlan JR. Les plantes cultivées et l'Homme. CILF; 1987. 414 p. (Techniques vivantes).
6. Haudricourt A, Hédin L. L'Homme et les plantes cultivées. Gallimard. 1943. 233 p. (Géographie Humaine).
7. Diamond J. De l'inégalité parmi les sociétés: essai sur l'homme et l'environnement dans l'histoire. Gallimard; 2007. 695 p. (Folio essais).
8. Eaton SB, Konner M. Paleolithic nutrition. A consideration of its nature and current implications. N Engl J Med. 31 janv 1985;312(5):283-9.
9. Dembert ML. Western Diseases: Their Emergence and Prevention. Yale J Biol Med. 1981;54(6):504-5.
10. Industrie agroalimentaire en France [Internet]. ANIA. [cité 29 janv 2018]. Disponible sur: https://www.ania.net/presentation-ania/nos-chiffres-cles
11. Harding RSO, Teleki G. Omnivorous Primates: Gathering and Hunting in Human Evolution. Columbia University Press; 1981. 673 p.
12. Foley R. A Reconsideration of the Role of Predation on Large Mammals in Tropical Hunter-Gatherer Adaptation. Man. 1982;17(3):393-402.
13. Cordain L, Eaton SB, Miller JB, Mann N, Hill K. The paradoxical nature of hunter-gatherer diets: meat-based, yet non-atherogenic. Eur J Clin Nutr. mars 2002;56(Suppl 1):42-52.
14. Karmas E, Harris RS. Nutritional Evaluation of Food Processing. Springer Science & Business Media; 2012. 894 p.
15. Marsh AC, Klippstein R, Kaplan SD. The Sodium Content of Your Food. Department of Agriculture, Science and Education Administration; 1980. 36 p.
16. Johnson G, Whittington R, Scholes K. Stratégique. Pearson; 2011. 670 p.
17. Daumas J-C. Consommation de masse et grande distribution, Abstract. Vingtième Siècle Rev Hist. 1 août 2006;no 91(3):57-76.
18. CREDOC, Hébel P. Comportements et consommations alimentaires en France. TEC & DOC. 2012. 120 p.
19. Hébel P. Les attentes des consommateurs en matière d'alimentation santé. 2016; Agro Sup Dijon.
20. Gérard J-P. L'IAA, un acteur majeur en France et dans le monde [Bilan 2015] [Internet]. ANIA. 2016 [cité 22 janv 2018]. Disponible sur: https://www.ania.net/economie-export/conf-eco-2016
21. L'industrie agroalimentaire en France en 2015 | Euler Hermes. EULER HERMES. 2015.

22. Mathé T, Hébel P. Le plaisir du cuisiné maison: pour le goût et la qualité. CREDOC - Consomm Modes Vie. 2015;(275).
23. Ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt. Panorama des industries agroalimentaires 2014. 2014 p. 77.
24. Ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt. Panorama des industries agroalimentaires - Chiffres et indicateurs clés de l'agroalimentaire 2016. 2016 p. 7.
25. Kivimäki M, Nyberg ST, Batty GD, Fransson EI, Heikkilä K, Alfredsson L, et al. Job strain as a risk factor for coronary heart disease: a collaborative meta-analysis of individual participant data. Lancet. oct 2012;380(9852):1491-7.
26. Nichèle V, Andrieu É, Boizot-Szantai C, Caillavet F, Darmon N. L'évolution des achats alimentaires: 30 ans d'enquêtes auprès des ménages en France. Cah Nutr Diététique. 1 juin 2008;43(3):123-30.
27. Warde A, Cheng S-L, Olsen W, Southerton D. Changes in the Practice of Eating: A Comparative Analysis of Time-Use. Acta Sociol. 2007;50(4):363-85.
28. Besson D. Le repas depuis 45 ans : moins de produits frais, plus de plats préparés. INSEE PREMIERE. 2008;(1208):1-4.
29. Butzer K.W. Ecology in the Long View: Settlement Histories, Agrosystemic Strategies, and Ecological Performance. J Field Archaeol. 1996;23(2):141-50.
30. Caraveli H. A comparative analysis on intensification and extensification in mediterranean agriculture: dilemmas for LFAs policy. J Rural Stud. 1 avr 2000;16(2):231-42.
31. Preedy VR, Watson RR. The Mediterranean Diet: An Evidence-Based Approach. Academic Press; 2014. 699 p.
32. Fischler C, Masson E. Manger: Français, Européens et Américains face à l'alimentation. Odile Jacob; 2008. 340 p.
33. Stearns PN. Fat History: Bodies and Beauty in the Modern West. NYU Press; 2002. 493 p.
34. de Saint Pol T. Le temps de l'alimentation en France. INSEE PREMIERE. 2012;(1417):1-4.
35. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. N Engl J Med. 26 juin 2003;348(26):2599-608.
36. Padilla M. L'alimentation méditerranéenne : une nouvelle référence internationale ? Cah Nutr Diététique. sept 1996;31(4):204-8.
37. Willcox DC, Scapagnini G, Willcox BJ. Healthy aging diets other than the Mediterranean: A Focus on the Okinawan Diet. Mech Ageing Dev. 2014;136-137:148-62.
38. Todoriki H, Willcox D, Willcox B. The effects of post-war dietary change on longevity and health in Okinawa. Okinawan J Am Stud. 1 janv 2004;52-61.
39. Arboix-Calas F. Dis-moi ce que tu manges... Éducation Social Cah CERFEE [Internet]. 15 oct 2014 [cité 6 févr 2018];(36). Disponible sur: http://journals.openedition.org/edso/1002
40. Auberger J. Dis-moi ce que tu manges, je te dirai qui tu es. Rev Études Anciennes. 1995;97(3):461-71.
41. Ezémbé F. L'enfant africain et ses univers. KARTHALA Editions; 2009. 386 p.
42. Dupire M. Peuls nomades: étude descriptive des Wodaabe du Sahel nigérien. KARTHALA Editions; 1962. 388 p.
43. Carlsson-Kanyama A, González AD. Potential contributions of food consumption patterns to climate change. Am J Clin Nutr. mai 2009;89(5):1704S-1709S.

44. Combris P. La consommation des produits animaux en France : tendances et perspectives d'évolution. INRA Prod Anim. 1997;10(4):267-74.
45. Les Français et leur budget dédié à l'alimentation [Internet]. Sofinscope. 2017 [cité 7 févr 2018]. Disponible sur: https://www.sofinscope.sofinco.fr/les-francais-leur-budget-dedie-a-lalimentation/
46. Roux N. Consommation, distribution et prix des fruits et légumes issus de l'agriculture biologique en France [Internet]. 2013 [cité 7 févr 2018] p. 1-13. Report No.: 16. Disponible sur: https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/dgccrf/documentation/dgccrf_eco/dgccrf__eco16.pdf
47. Redlingshöfer B. Vers une alimentation durable ? Courr Environ INRA. 2006;(53):83-101.
48. Pretty J, Ball A, Lang T. Farm Costs and Food Miles: An Assessment of the Full Cost of the UK Weekly Food. Food Policy. 2005;30(1):1-19.
49. Schlich E, Fleissne U. The Ecology of Scale: Assessment of Regional Energy Turnover and Comparison with Global Food. Int J Life Cycle Assess. 2005;10(3):219-33.
50. Juneau M. Les Blue Zones : des régions où l'on vit mieux et plus longtemps [Internet]. Observatoire de la prévention - Institut de cardiologie de Montréal. 2017. Disponible sur: http://observatoireprevention.org
51. Feinleib M. Seven Countries: A Multivariate Analysis of Death and Coronary Heart Disease. JAMA. 6 févr 1981;245(5):511-2.
52. Schlienger J-L, Monnier L, Colette C. Histoire de l'alimentation méditerranéenne. Médecine Mal Métaboliques. 1 sept 2014;8(4):455-62.
53. La diète méditerranéenne - patrimoine immatériel - Secteur de la culture [Internet]. UNESCO. [cité 11 déc 2017]. Disponible sur: https://ich.unesco.org/fr
54. Lahlou N. L'alimentation méditerranéenne, une grande diversité. Phytothérapie. 1 avr 2015;13(2):71-5.
55. Martínez-González MÁ, Corella D, Salas-Salvadó J, Ros E, Covas MI, Fiol M, et al. Cohort profile: design and methods of the PREDIMED study. Int J Epidemiol. avr 2012;41(2):377-85.
56. ¿Qué es la dieta mediterraànea? [Internet]. FUNDACIÓN DIETA MEDITERRANEA. [cité 11 déc 2017]. Disponible sur: https://dietamediterranea.com/nutricion-saludable-ejercicio-fisico/
57. Urquiaga I, Echeverría G, Dussaillant C, Rigotti A. Origin, components and mechanisms of action of the Mediterranean diet. Rev Med Chil. janv 2017;145(1):85-95.
58. Widmer RJ, Flammer AJ, Lerman LO, Lerman A. The Mediterranean Diet, its Components, and Cardiovascular Disease. Am J Med. mars 2015;128(3):229-38.
59. Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. Am J Clin Nutr. janv 1999;69(1):30-42.
60. Galisteo M, Duarte J, Zarzuelo A. Effects of dietary fibers on disturbances clustered in the metabolic syndrome. J Nutr Biochem. févr 2008;19(2):71-84.
61. Papathanasopoulos A, Camilleri M. Dietary Fiber Supplements: Effects in Obesity and Metabolic Syndrome and Relationship to Gastrointestinal Functions. Gastroenterology. janv 2010;138(1):65-72.e1-2.
62. Commission européenne. RÈGLEMENT (UE) No 432/2012 DE LA COMMISSION établissant une liste des allégations de santé autorisées portant sur les denrées alimentaires, autres que celles faisant référence à la réduction du risque de maladie ainsi qu'au développement et à la santé infantiles. 432/2012 mai 16, 2012 p. 1-51.

63. Nagao A. Oxidative conversion of carotenoids to retinoids and other products. J Nutr. janv 2004;134(1):237S-240S.
64. Di Giovacchino L, Sestili S, Di Vincenzo D. Influence of olive processing on virgin olive oil quality. Eur J Lipid Sci Technol. 1 oct 2002;104(9-10):587-601.
65. Bartolini G, Petruccelli R, Nations F and AO of the U. Classification, Origin, Diffusion and History of the Olive. Food & Agriculture Org.; 2002. 92 p.
66. Lamuela-Raventós RM, Andrés-Lacueva C. El Vino En la Dieta Mediterranea. Arch Latinoam Nutr. juin 2004;54(2 Suppl 1):79-82.
67. Renaud S, de Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. Lancet Lond Engl. 20 juin 1992;339(8808):1523-6.
68. Romagnolo DF, Selmin OI. Mediterranean Diet: Dietary Guidelines and Impact on Health and Disease. Humana Press; 2016. 346 p.
69. Simopoulos AP. Evolutionary aspects of diet: the omega-6/omega-3 ratio and the brain. Mol Neurobiol. oct 2011;44(2):203-15.
70. Lenihan-Geels G, Bishop KS, Ferguson LR. Alternative Sources of Omega-3 Fats: Can We Find a Sustainable Substitute for Fish? Nutrients. 18 avr 2013;5(4):1301-15.
71. Innis SM. Omega-3 Fatty Acid Biochemistry: Perspectives from Human Nutrition. Mil Med. 1 nov 2014;179(suppl_11):82-7.
72. Huhn S, Kharabian Masouleh S, Stumvoll M, Villringer A, Witte AV. Components of a Mediterranean diet and their impact on cognitive functions in aging. Front Aging Neurosci. 2015;7:132.
73. Bell JG, Tocher DR, Henderson RJ, Dick JR, Crampton VO. Altered fatty acid compositions in atlantic salmon (Salmo salar) fed diets containing linseed and rapeseed oils can be partially restored by a subsequent fish oil finishing diet. J Nutr. sept 2003;133(9):2793-801.
74. Hervieu B. Dix enjeux pour l'agriculture en Méditerranée. Cah Agric. 1 juill 2007;16(4):247-50.
75. Delestre S. Les habitudes alimentaires des travailleurs français [Internet]. Qapa News. 2015 [cité 28 oct 2017]. Disponible sur: https://www.qapa.fr/news/metro-boulot-restau-les-habitudes-alimentaires-des-travailleurs-francais-056/
76. Belahsen R, Rguibi M. Population health and Mediterranean diet in southern Mediterranean countries. Public Health Nutr. déc 2006;9(8A):1130-5.
77. Padilla M, Palma G. L'alimentation méditerranéenne va-t-elle disparaître dans le pourtour méditerranéen ? Phytothérapie. 1 avr 2015;13(2):76-81.
78. Serra-Majem L, Trichopoulou A, Ngo de la Cruz J, Cervera P, García Alvarez A, La Vecchia C, et al. Does the definition of the Mediterranean diet need to be updated? Public Health Nutr. oct 2004;7(7):927-9.
79. da Silva R, Bach-Faig A, Raidó Quintana B, Buckland G, Vaz de Almeida MD, Serra-Majem L. Worldwide variation of adherence to the Mediterranean diet, in 1961-1965 and 2000-2003. Public Health Nutr. sept 2009;12(9A):1676-84.
80. Garcia-Closas R, Berenguer A, González CA. Changes in food supply in Mediterranean countries from 1961 to 2001. Public Health Nutr. févr 2006;9(1):53-60.
81. Baldini M, Pasqui F, Bordoni A, Maranesi M. Is the Mediterranean lifestyle still a reality? Evaluation of food consumption and energy expenditure in Italian and Spanish university students. Public Health Nutr. févr 2009;12(2):148-55.
82. Sho H. History and characteristics of Okinawan longevity food. Asia Pac J Clin Nutr. 2001;10(2):159-64.

83. Willcox BJ, Willcox DC, He Q, Curb JD, Suzuki M. Siblings of Okinawan centenarians share lifelong mortality advantages. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. avr 2006;61(4):345-54.
84. Willcox DC, Willcox BJ, Todoriki H, Suzuki M. The Okinawan diet: health implications of a low-calorie, nutrient-dense, antioxidant-rich dietary pattern low in glycemic load. J Am Coll Nutr. août 2009;28 Suppl:500S-516S.
85. Willcox BJ, Willcox DC, Todoriki H, Fujiyoshi A, Yano K, He Q, et al. Caloric restriction, the traditional Okinawan diet, and healthy aging: the diet of the world's longest-lived people and its potential impact on morbidity and life span. Ann N Y Acad Sci. oct 2007;1114:434-55.
86. Willcox BJ, Willcox DC. Caloric Restriction, CR Mimetics, and Healthy Aging in Okinawa: Controversies and Clinical Implications. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. janv 2014;17(1):51-8.
87. Senthilkumar R, Yeh K-W. Multiple biological functions of sporamin related to stress tolerance in sweet potato (Ipomoea batatas Lam). Biotechnol Adv. déc 2012;30(6):1309-17.
88. Payyavula RS, Navarre DA, Kuhl J, Pantoja A. Developmental effects on phenolic, flavonol, anthocyanin, and carotenoid metabolites and gene expression in potatoes. J Agric Food Chem. 31 juill 2013;61(30):7357-65.
89. Kim S-K, Pangestuti R. Biological activities and potential health benefits of fucoxanthin derived from marine brown algae. Adv Food Nutr Res. 2011;64:111-28.
90. Maeda G, Takara K, Wada K, Oki T, Masuda M, Ichiba T, et al. Evaluation of antioxidant activity of vegetables from Okinawa prefecture and determination of some antioxidative compounds. Food Sci Technol Res. 2006;
91. Zhou BF, Stamler J, Dennis B, Moag-Stahlberg A, Okuda N, Robertson C, et al. Nutrient intakes of middle-aged men and women in China, Japan, United Kingdom, and United States in the late 1990s: the INTERMAP study. J Hum Hypertens. sept 2003;17(9):623-30.
92. Hiza HAB, Casavale KO, Guenther PM, Davis CA. Diet quality of Americans differs by age, sex, race/ethnicity, income, and education level. J Acad Nutr Diet. févr 2013;113(2):297-306.
93. S. Rosenberg E. Le « modèle américain » de la consommation de masse. Cah D'histoire Rev D'histoire Crit. 1 avr 2009;(108):111-42.
94. Steinberg T. Down to Earth: Nature's Role in American History. Oxford University Press; 2009. 396 p.
95. Coca-Cola company. Plus de 90 ans d'histoire partagée avec les Français [Internet]. [cité 8 janv 2018]. Disponible sur: https://www.coca-cola-france.fr/notre-activite/nos-valeurs/plus-de-90-ans-dhistoire-partagee-avec-les-francais
96. Lin B-H, Guthrie J, Frazão E. Nutrient Contribution of Food Away From Home. Agric Bull. 1999;12(79):213-42.
97. Brown WV, Carson JAS, Johnson RK, Kris-Etherton P. JCL Roundtable: Fast Food and the American Diet. J Clin Lipidol. 1 janv 2015;9(1):3-10.
98. Piernas C, Popkin BM. Snacking increased among U.S. adults between 1977 and 2006. J Nutr. févr 2010;140(2):325-32.
99. Wansink B, Painter JE, North J. Bottomless bowls: why visual cues of portion size may influence intake. Obes Res. janv 2005;13(1):93-100.

100. Grotto D, Zied E. The Standard American Diet and its relationship to the health status of Americans. Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr. déc 2010;25(6):603-12.
101. Lin B-H, Yen S.T. The U.S. Grain Consumption Landscape, Who Eats Grain, in What Form, Where, and How Much? US Dep Agric Econ Res Serv Econ Res Repo. 2007;(50).
102. Bachman JL, Reedy J, Subar AF, Krebs-Smith SM. Sources of food group intakes among the US population, 2001-2002. J Am Diet Assoc. mai 2008;108(5):804-14.
103. Wells HF, Buzby JC. Dietary Assessment of Major Trends in U.S. Food Consumption, 1970-2005 [Internet]. US department of Agriculture - Economic Research Service. 2008 [cité 6 janv 2018]. Disponible sur: https://www.ers.usda.gov/publications/pub-details/?pubid=44220
104. Okręglicka K. Health effects of changes in the structure of dietary macronutrients intake in western societies. Rocz Panstw Zakl Hig. 2015;66(2):97-105.
105. Popkin BM. Patterns of beverage use across the lifecycle. Physiol Behav. 26 avr 2010;100(1):4-9.
106. Global information system on alcohol and health [Internet]. WHO. [cité 6 janv 2018]. Disponible sur: http://www.who.int
107. Mobley AR, Kraemer D, Nicholls J. Putting the Nutrient-Rich Foods Index into Practice. J Am Coll Nutr. 1 août 2009;28(4):427S-435S.
108. Kimmons J, Gillespie C, Seymour J, Serdula M, Blanck HM. Fruit and Vegetable Intake Among Adolescents and Adults in the United States: Percentage Meeting Individualized Recommendations. Medscape J Med. 26 janv 2009;11(1):26.
109. Nicklas TA, O'Neil CE, Fulgoni VL. The role of dairy in meeting the recommendations for shortfall nutrients in the American diet. J Am Coll Nutr. févr 2009;28 Suppl 1:73S-81S.
110. Agarwal S, Fulgoni VL, Spence L, Samuel P. Sodium intake status in United States and potential reduction modeling: an NHANES 2007–2010 analysis. Food Sci Nutr. 9 juin 2015;3(6):577-85.
111. He FJ, MacGregor GA. Reducing population salt intake worldwide: from evidence to implementation. Prog Cardiovasc Dis. avr 2010;52(5):363-82.
112. Anderson CAM, Appel LJ, Okuda N, Brown IJ, Chan Q, Zhao L, et al. Dietary sources of sodium in China, Japan, the United Kingdom, and the United States, women and men aged 40 to 59 years: the INTERMAP study. J Am Diet Assoc. mai 2010;110(5):736-45.
113. Guenther PM, Casavale KO, Reedy J, Kirkpatrick SI, Hiza HAB, Kuczynski KJ, et al. Update of the Healthy Eating Index: HEI-2010. J Acad Nutr Diet. 1 avr 2013;113(4):569-80.
114. Garriguet D. Diet quality in Canada. Health Rep. sept 2009;20(3):41-52.
115. Feskanich D, Rockett HRH, Colditz GA. Modifying the healthy eating index to assess diet quality in children and adolescents. J Am Diet Assoc. 1 sept 2004;104(9):1375-83.
116. Jarvis JK, Miller GD. Overcoming the barrier of lactose intolerance to reduce health disparities. J Natl Med Assoc. févr 2002;94(2):55-66.
117. Paulin G.D. A growing market: Expenditures by Hispanic consumers. Mon Labor Rev US Dep Labor Bur Labor Stat. 2003;121(3):12-35.
118. August KJ, Sorkin DH. Racial/ethnic disparities in exercise and dietary behaviors of middle-aged and older adults. J Gen Intern Med. mars 2011;26(3):245-50.

119. Castro-Quezada I, Román-Viñas B, Serra-Majem L. The Mediterranean Diet and Nutritional Adequacy: A Review. Nutrients. 3 janv 2014;6(1):231-48.
120. Steim RI, Nemeroff CJ. Moral Overtones of Food: Judgments of Others Based on What they Eat. Pers Soc Psychol Bull. mai 1995;21(5):480-90.
121. Mooney KM, DeTore J, Malloy KA. Perceptions of women related to food choice. Sex Roles. 1 oct 1994;31(7-8):433-42.
122. Gerrits J, De Ridder DTD, De Wit J, Kuijer R. Looking Fat or Being Bad? Effects of Body Size and Eating Style on Peer Evaluation in Adolescents. J Appl Soc Psychol. 1 mars 2011;41(3):579-87.
123. Schösler H, de Boer J, Boersema JJ, Aiking H. Meat and masculinity among young Chinese, Turkish and Dutch adults in the Netherlands. Appetite. juin 2015;89:152-9.
124. O'Doherty Jensen K, Holm L. Preferences, quantities and concerns: socio-cultural perspectives on the gendered consumption of foods. Eur J Clin Nutr. mai 1999;53(5):351-9.
125. Chaiken S, Pliner P. Women, but not Men, Are What They Eat: The Effect of Meal Size and Gender on Perceived Femininity and Masculinity. Pers Soc Psychol Bull. 1 juin 1987;13(2):166-76.
126. Bock BC, Kanarek RB. Women and men are what they eat: The effects of gender and reported meal size on perceived characteristics. Sex Roles. 1 juill 1995;33(1-2):109-19.
127. Martins Y, Pliner P, Lee C. The effects of meal size and body size on individuals' impressions of males and females. Eat Behav. mai 2004;5(2):117-32.
128. Pliner P, Rizvi S, Remick AK. Competition affects food choice in women. Int J Eat Disord. sept 2009;42(6):557-64.
129. Baş M, Karabudak E, Kiziltan G. Vegetarianism and eating disorders: association between eating attitudes and other psychological factors among Turkish adolescents. Appetite. juin 2005;44(3):309-15.
130. Barr SI, Chapman GE. Perceptions and practices of self-defined current vegetarian, former vegetarian, and nonvegetarian women. J Am Diet Assoc. 1 mars 2002;102(3):354-60.
131. Ruby MB. Vegetarianism. A blossoming field of study. Appetite. févr 2012;58(1):141-50.
132. Cramer H, Kessler CS, Sundberg T, Leach MJ, Schumann D, Adams J, et al. Characteristics of Americans Choosing Vegetarian and Vegan Diets for Health Reasons. J Nutr Educ Behav. 1 juill 2017;49(7):561-567.e1.
133. Mathieu S, Dorard G. Végétarisme, végétalisme, véganisme : aspects motivationnels et psychologiques associés à l'alimentation sélective. Presse Médicale. 1 sept 2016;45(9):726-33.
134. Beardsworth AD, Keil ET. Vegetarianism, Veganism, and Meat Avoidance: Recent Trends and Findings. Br Food J. 1 avr 1991;93(4):19-24.
135. Fox N, Ward K. Health, ethics and environment: A qualitative study of vegetarian motivations. Appetite. 1 mars 2008;50(2):422-9.
136. Hoek AC, Luning PA, Stafleu A, de Graaf C. Food-related lifestyle and health attitudes of Dutch vegetarians, non-vegetarian consumers of meat substitutes, and meat consumers. Appetite. juin 2004;42(3):265-72.
137. Fox MA. The Contribution of Vegetarianism to Ecosystem Health. Ecosyst Health. 1 juin 1999;5(2):70-4.

138. Beardsworth A, Keil T, Beardsworth A, Keil T. The Vegetarian Option: Varieties, Conversions, Motives and Careers, The Vegetarian Option: Varieties, Conversions, Motives and Careers. Sociol Rev. 1992;40(2):253-93.
139. Fessler DMT, Arguello AP, Mekdara JM, Macias R. Disgust sensitivity and meat consumption: a test of an emotivist account of moral vegetarianism. Appetite. août 2003;41(1):31-41.
140. Kessler CS, Holler S, Joy S, Dhruva A, Michalsen A, Dobos G, et al. Personality Profiles, Values and Empathy: Differences between Lacto-Ovo-Vegetarians and Vegans. Forsch Komplementarmedizin 2006. 2016;23(2):95-102.
141. Thomas MA. Are vegans the same as vegetarians? The effect of diet on perceptions of masculinity. Appetite. 1 févr 2016;97:79-86.
142. Kellman SG. Fish, Flesh, and Foul: The Anti-Vegetarian Animus. Am Sch. 2000;69(4):85-96.
143. Dunlap K. Stammering: its nature, etiology and therapy. J Comp Psychol. 1944;37(3):187-202.
144. Walker C. Meet the New Vegetarian. Am Demogr. 1995;17(1):9-11.
145. Ruby MB, Heine SJ. Meat, morals, and masculinity. Appetite. 1 avr 2011;56(2):447-50.
146. Zamir T. Veganism. J Soc Philos. 2004;35(3):367–379.
147. Dyett P, Rajaram S, Haddad EH, Sabate J. Evaluation of a Validated Food Frequency Questionnaire for Self-Defined Vegans in the United States. Nutrients. 8 juill 2014;6(7):2523-39.
148. Janelle KC, Barr SI. Nutrient intakes and eating behavior scores of vegetarian and nonvegetarian women. J Am Diet Assoc. févr 1995;95(2):180-6.
149. Weaver CM, Plawecki KL. Dietary calcium: adequacy of a vegetarian diet. Am J Clin Nutr. mai 1994;59(5 Suppl):1238S-1241S.
150. Craig WJ. Nutrition concerns and health effects of vegetarian diets. Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr. déc 2010;25(6):613-20.
151. Herrmann W, Schorr H, Purschwitz K, Rassoul F, Richter V. Total homocysteine, vitamin B(12), and total antioxidant status in vegetarians. Clin Chem. juin 2001;47(6):1094-101.
152. Gille D, Schmid A. Vitamin B12 in meat and dairy products. Nutr Rev. févr 2015;73(2):106-15.
153. Dagnelie PC, van Dusseldorp M, van Staveren WA, Hautvast JG. Effects of macrobiotic diets on linear growth in infants and children until 10 years of age. Eur J Clin Nutr. févr 1994;48 Suppl 1:S103-111; discussion S111-112.
154. Rosell MS, Lloyd-Wright Z, Appleby PN, Sanders TAB, Allen NE, Key TJ. Long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids in plasma in British meat-eating, vegetarian, and vegan men. Am J Clin Nutr. août 2005;82(2):327-34.
155. Weaver CM, Proulx WR, Heaney R. Choices for achieving adequate dietary calcium with a vegetarian diet. Am J Clin Nutr. sept 1999;70(3 Suppl):543S-548S.
156. Dwyer JT. Health aspects of vegetarian diets. Am J Clin Nutr. sept 1988;48(3 Suppl):712-38.
157. Bakan R, Birmingham CL, Aeberhardt L, Goldner EM. Dietary zinc intake of vegetarian and nonvegetarian patients with anorexia nervosa. Int J Eat Disord. mars 1993;13(2):229-33.

158. Kadambari R, Cowers S, Crisp A. Some correlates of vegetarianism in anorexia nervosa. Int J Eat Disord. 1 mars 1986;5(3):539-44.
159. Mathey C, Di Marco J-N, Poujol A, Cournelle M-A, Brevaut V, Livet M-O, et al. Failure to thrive and psychomotor regression revealing vitamin B12 deficiency in 3 infants. Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr. mai 2007;14(5):467-71.
160. Kirby M, Danner E. Nutritional deficiencies in children on restricted diets. Pediatr Clin North Am. oct 2009;56(5):1085-103.
161. Thorpe DL, Knutsen SF, Beeson WL, Rajaram S, Fraser GE. Effects of meat consumption and vegetarian diet on risk of wrist fracture over 25 years in a cohort of peri- and postmenopausal women. Public Health Nutr. juin 2008;11(6):564-72.
162. Matthews VL, Knutsen SF, Beeson WL, Fraser GE. Soy milk and dairy consumption is independently associated with ultrasound attenuation of the heel bone among postmenopausal women: the Adventist Health Study-2. Nutr Res N Y N. oct 2011;31(10):766-75.
163. Appleby P, Roddam A, Allen N, Key T. Comparative fracture risk in vegetarians and nonvegetarians in EPIC-Oxford. Eur J Clin Nutr. déc 2007;61(12):1400-6.
164. Ho-Pham LT, Nguyen ND, Nguyen TV. Effect of vegetarian diets on bone mineral density: a Bayesian meta-analysis. Am J Clin Nutr. oct 2009;90(4):943-50.
165. Recker RR, Davies KM, Hinders SM, Heaney RP, Stegman MR, Kimmel DB. Bone gain in young adult women. JAMA. 4 nov 1992;268(17):2403-8.
166. Foster M, Chu A, Petocz P, Samman S. Effect of vegetarian diets on zinc status: a systematic review and meta-analysis of studies in humans. J Sci Food Agric. 15 août 2013;93(10):2362-71.
167. Jackson J, Williams R, McEvoy M, MacDonald-Wicks L, Patterson A. Is Higher Consumption of Animal Flesh Foods Associated with Better Iron Status among Adults in Developed Countries? A Systematic Review. Nutrients. 16 févr 2016;8(2):89.
168. Mangels R, Messina V, Messina M. The Dietitian's Guide to Vegetarian Diets: Issues and Applications. Jones & Bartlett Learning; 2004. 604 p.
169. Dadoun S. Carence en fer. Prat En Anesth Réanimation. 1 avr 2012;16(2):94-101.
170. van der Griend R, Biesma DH, Banga JD. Hyperhomocysteinaemia as a cardiovascular risk factor: an update. Neth J Med. mars 2000;56(3):119-30.
171. Carmel R, Gott PS, Waters CH, Cairo K, Green R, Bondareff W, et al. The frequently low cobalamin levels in dementia usually signify treatable metabolic, neurologic and electrophysiologic abnormalities. Eur J Haematol. avr 1995;54(4):245-53.
172. Herrmann W, Geisel J. Vegetarian lifestyle and monitoring of vitamin B-12 status. Clin Chim Acta. 1 déc 2002;326(1):47-59.
173. L'intolérance au gluten : définition, causes et facteurs favorisants [Internet]. [cité 6 déc 2017]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/intolerance-gluten/definition-causes-facteurs-favorisants
174. Malamut G, Cellier C. Celiac Disease. Rev Prat. déc 2015;65(10):1299-304.
175. Lohi S, Mustalahti K, Kaukinen K, Laurila K, Collin P, Rissanen H, et al. Increasing prevalence of coeliac disease over time. Aliment Pharmacol Ther. 1 nov 2007;26(9):1217-25.
176. De Reynal B. Le sans gluten, un marché de niche qui cherche à s'imposer au-delà d'un effet de mode. La dépêche. 31 janv 2016;
177. Gaesser GA, Angadi SS. Navigating the gluten-free boom. JAAPA Off J Am Acad Physician Assist. 2015;28(8):1-7.

178. Gouvernement du Canada. Les allégations « sans gluten » sur le marché. Agriculture et Agroalimentaire Canada. 2014.
179. Mintel. US Gluten-free Foods Industry Report. 2016.
180. Wu AH, Ziegler RG, Nomura AM, West DW, Kolonel LN, Horn-Ross PL, et al. Soy intake and risk of breast cancer in Asians and Asian Americans. Am J Clin Nutr. déc 1998;68(6 Suppl):1437S-1443S.
181. Kusnik-Joinville O, Weill A, Ricordeau P, Caisse A. Diabète traité en France en 2007: un taux de prévalence proche de 4% et des disparités géographiques croissantes. Bull Épidémiologique Hebd. 12 nov 2008;(43):409-13.
182. Fagot-Campagna A, Romon I, Fosse S, Roudier C,. Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France. Synthèse épidémiologique Institut de Veille Sanitaire. 2010;
183. Vauzelle-Kervroedan F, Forhan A, Papoz L. Regional prevalence of diabetes treated with oral hypoglycemic agents. Diabete Metab. juin 1993;19(3):291-5.
184. Enquête Sofres. L'obésité en France. Documents Produits Roche. Paris. 1997.
185. Eschwege E, Charles M-A, Basdevant A. ObÉpi - Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. Roche. 2012;
186. Mesbah M, Chwalow AJ, Balkau B, Costagliola D, Vauzelle-Kervroedan F, Eschwège E. Prevalence of non-insulin dependent diabetes as perceived by general practitioners in France. Rev Epidemiol Sante Publique. 1995;43(3):225-30.
187. Zhao Y, Yan H, Yang R, Li Q, Dang S, Wang Y. Prevalence and Determinants of Metabolic Syndrome among Adults in a Rural Area of Northwest China. PLOS ONE. 10 mars 2014;9(3):e91578.
188. Gu D, Reynolds K, Wu X, Chen J, Duan X, Reynolds RF, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and overweight among adults in China. Lancet Lond Engl. 16 avr 2005;365(9468):1398-405.
189. Balkau B, Vernay M, Mhamdi L, Novak M, Arondel D, Vol S, et al. The incidence and persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome. The French D.E.S.I.R. study. Diabetes Metab. nov 2003;29(5):526-32.
190. Maladies non transmissibles [Internet]. World Health Organization. 2017 [cité 3 oct 2017]. Disponible sur: http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases
191. Ricordeau P, Weill A, Vallier N, Bourrel R, Fender P, Allemand H. L'épidémiologie du diabète en France métropolitaine. Diabete Metab. 17 févr 2008;26(SUP 6):11-24.
192. Mathers CD, Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. PLOS Med. 28 nov 2006;3(11):e442.
193. Lefebvre PJ. Le diabète hier, aujourd'hui et demain. L'action de la Fédération Internationale du Diabète. Rev Med Liege. 2005;(60):273-7.
194. Grimaldi A, Heurtier A. Diagnostic criteria for type 2 diabetes. Rev Prat. 1 janv 1999;49(1):16-21.
195. Voight BF, Scott LJ, Steinthorsdottir V, Morris AP, Dina C, Welch RP, et al. Twelve type 2 diabetes susceptibility loci identified through large-scale association analysis. Nat Genet. juill 2010;42(7):579-89.
196. Balkau B, Roussel R, Wagner S, Tichet J, Froguel P, Fagherazzi G, et al. Transmission of Type 2 diabetes to sons and daughters: the D.E.S.I.R. cohort. Diabet Med J Br Diabet Assoc. nov 2017;34(11):1615-22.

197. Balkau B, Lange C, Fezeu L, Tichet J, de Lauzon-Guillain B, Czernichow S, et al. Predicting diabetes: clinical, biological, and genetic approaches: data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). Diabetes Care. oct 2008;31(10):2056-61.

198. Svensson E, Berencsi K, Sander S, Mor A, Rungby J, Nielsen JS, et al. Association of parental history of type 2 diabetes with age, lifestyle, anthropometric factors, and clinical severity at type 2 diabetes diagnosis: results from the DD2 study. Diabetes Metab Res Rev. mars 2016;32(3):308-15.

199. Meigs JB, Cupples LA, Wilson PW. Parental transmission of type 2 diabetes: the Framingham Offspring Study. Diabetes. déc 2000;49(12):2201-7.

200. Gautier J-F, Fetita L-S, Sobngwi E. Exposition fœtale au diabète maternel et diabétogenèse. MT Médecine Reprod. 2005;7(4):276-86.

201. Feskens EJ, Virtanen SM, Räsänen L, Tuomilehto J, Stengård J, Pekkanen J, et al. Dietary factors determining diabetes and impaired glucose tolerance. A 20-year follow-up of the Finnish and Dutch cohorts of the Seven Countries Study. Diabetes Care. août 1995;18(8):1104-12.

202. Randle PJ, Garland PB, Hales CN, Newsholme EA. The glucose fatty-acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. Lancet Lond Engl. 13 avr 1963;1(7285):785-9.

203. Randle PJ, Kerbey AL, Espinal J. Mechanisms decreasing glucose oxidation in diabetes and starvation: Role of lipid fuels and hormones. Diabetes Metab Rev. 1 nov 1988;4(7):623-38.

204. Girard J. Role of free fatty acids in the insulin resistance of non-insulin-dependent diabetes. Diabete Metab. avr 1995;21(2):79-88.

205. Moonishaa TM, Nanda SK, Shamraj M, Sivaa R, Sivakumar P, Ravichandran K. Evaluation of Leptin as a Marker of Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus. Int J Appl Basic Med Res. sept 2017;7(3):176-80.

206. Banerjee A, Khemka VK, Roy D, Poddar J, Roy TKS, Karnam SA. Role of Serum Adiponectin and Vitamin D in Prediabetes and Diabetes Mellitus. Can J Diabetes. juin 2017;41(3):259-65.

207. Ohlson LO, Larsson B, Svärdsudd K, Welin L, Eriksson H, Wilhelmsen L, et al. The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus. 13.5 years of follow-up of the participants in the study of men born in 1913. Diabetes. oct 1985;34(10):1055-8.

208. Aucouturier J, Meyer M, Thivel D, Taillardat M, Duché P. Effect of android to gynoid fat ratio on insulin resistance in obese youth. Arch Pediatr Adolesc Med. sept 2009;163(9):826-31.

209. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med. 3 mai 2001;344(18):1343-50.

210. Brandle M, Zhou H, Smith BRK, Marriott D, Burke R, Tabaei BP, et al. The direct medical cost of type 2 diabetes. Diabetes Care. août 2003;26(8):2300-4.

211. Ricci P, Chantry M, Detournay B, Poutignat N, KusnikJoinville O, Raimond V. Coûts des soins remboursés par l'Assurance maladie aux personnes traitées pour diabète. Études Entred 2001 et 2007. Bull Épidémiologique Hebd InVS. 2009;(42-43):464-9.

212. Williams R, Van Gaal L, Lucioni C, CODE-2 Advisory Board. Assessing the impact of complications on the costs of Type II diabetes. Diabetologia. juill 2002;45(7):S13-17.

213. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894(I-XII):1-253.

214. Emery C, Lafuma A, Khoshnood B, Fagnani F, Dinet J, Sermet C. Évaluation du coût associé à l'obésité en France. Médecine Mal Métaboliques. 1 juin 2007;1(2):28-34.

215. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. JAMA. 20 avr 2005;293(15):1861-7.

216. Walker GE, Marzullo P, Ricotti R, Bona G, Prodam F. The pathophysiology of abdominal adipose tissue depots in health and disease. Horm Mol Biol Clin Investig. juill 2014;19(1):57-74.

217. Rahman SA, Adjeroh D. Surface-Based Body Shape Index and Its Relationship with All-Cause Mortality. PloS One. 2015;10(12):e0144639.

218. Guerre-Millo M. Adipose tissue hormones. J Endocrinol Invest. nov 2002;25(10):855-61.

219. Dallongeville J. Epidémiologie du syndrome métabolique en France. Lett Cardiol. 2004;(379):25-8.

220. Vernay M, Salanave B, de Peretti C, Druet C, Malon A, Deschamps V, et al. Metabolic syndrome and socioeconomic status in France: The French Nutrition and Health Survey (ENNS, 2006-2007). Int J Public Health. déc 2013;58(6):855-64.

221. Julia C, Vernay M, Salanave B, Deschamps V, Malon A, Oleko A, et al. Nutrition patterns and metabolic syndrome: a need for action in young adults (French Nutrition and Health Survey - ENNS, 2006-2007). Prev Med. déc 2010;51(6):488-93.

222. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med J Br Diabet Assoc. juill 1998;15(7):539-53.

223. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. Circulation. 17 déc 2002;106(25):3143-421.

224. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. Diabet Med J Br Diabet Assoc. mai 2006;23(5):469-80.

225. Lakka H-M, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. JAMA. 4 déc 2002;288(21):2709-16.

226. Laaksonen DE, Lakka H-M, Niskanen LK, Kaplan GA, Salonen JT, Lakka TA. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. Am J Epidemiol. 1 déc 2002;156(11):1070-7.

227. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. Diabetes Care. avr 1997;20(4):537-44.

228. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med. 7 févr 2002;346(6):393-403.

229. Tortosa A, Bes-Rastrollo M, Sanchez-Villegas A, Basterra-Gortari FJ, Nuñez-Cordoba JM, Martinez-Gonzalez MA. Mediterranean Diet Inversely Associated With the Incidence

of Metabolic Syndrome: The SUN prospective cohort. Diabetes Care. 1 nov 2007;30(11):2957-9.

230. Esposito K, Ciotola M, Giugliano D. Mediterranean diet and the metabolic syndrome. Mol Nutr Food Res. oct 2007;51(10):1268-74.

231. Naja F, Nasreddine L, Itani L, Adra N, Sibai AM, Hwalla N. Association between dietary patterns and the risk of metabolic syndrome among Lebanese adults. Eur J Nutr. févr 2013;52(1):97-105.

232. Babio N, Toledo E, Estruch R, Ros E, Martínez-González MA, Castañer O, et al. Mediterranean diets and metabolic syndrome status in the PREDIMED randomized trial. CMAJ Can Med Assoc J. 18 nov 2014;186(17):E649-57.

233. Salas-Salvadó J, Fernández-Ballart J, Ros E, Martínez-González M-A, Fitó M, Estruch R, et al. Effect of a Mediterranean diet supplemented with nuts on metabolic syndrome status: one-year results of the PREDIMED randomized trial. Arch Intern Med. 8 déc 2008;168(22):2449-58.

234. Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Pitsavos C, Stefanadis C. Association between the prevalence of obesity and adherence to the Mediterranean diet: the ATTICA study. Nutr Burbank Los Angel Cty Calif. mai 2006;22(5):449-56.

235. Issa C, Darmon N, Salameh P, Maillot M, Batal M, Lairon D. A Mediterranean diet pattern with low consumption of liquid sweets and refined cereals is negatively associated with adiposity in adults from rural Lebanon. Int J Obes 2005. févr 2011;35(2):251-8.

236. Romaguera D, Norat T, Mouw T, May AM, Bamia C, Slimani N, et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with lower abdominal adiposity in European men and women. J Nutr. sept 2009;139(9):1728-37.

237. Beunza J-J, Toledo E, Hu FB, Bes-Rastrollo M, Serrano-Martínez M, Sánchez-Villegas A, et al. Adherence to the Mediterranean diet, long-term weight change, and incident overweight or obesity: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort. Am J Clin Nutr. déc 2010;92(6):1484-93.

238. Mendez MA, Popkin BM, Jakszyn P, Berenguer A, Tormo MJ, Sanchéz MJ, et al. Adherence to a Mediterranean Diet Is Associated with Reduced 3-Year Incidence of Obesity. J Nutr. 11 janv 2006;136(11):2934-8.

239. Bulló M, Garcia-Aloy M, Martínez-González MA, Corella D, Fernández-Ballart JD, Fiol M, et al. Association between a healthy lifestyle and general obesity and abdominal obesity in an elderly population at high cardiovascular risk. Prev Med. sept 2011;53(3):155-61.

240. Schwartz GJ, Fu J, Astarita G, Li X, Gaetani S, Campolongo P, et al. The lipid messenger OEA links dietary fat intake to satiety. Cell Metab. oct 2008;8(4):281-8.

241. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, et al. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. JAMA. 22 sept 2004;292(12):1440-6.

242. Soriguer F, Esteva I, Rojo-Martinez G, Ruiz de Adana MS, Dobarganes MC, García-Almeida JM, et al. Oleic acid from cooking oils is associated with lower insulin resistance in the general population (Pizarra study). Eur J Endocrinol. janv 2004;150(1):33-9.

243. Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, Estruch R, Corella D, Fitó M, Ros E, et al. Benefits of the Mediterranean Diet: Insights From the PREDIMED Study. Prog Cardiovasc Dis. août 2015;58(1):50-60.

244. Azadbakht L, Fard NRP, Karimi M, Baghaei MH, Surkan PJ, Rahimi M, et al. Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Eating Plan on Cardiovascular

Risks Among Type 2 Diabetic Patients: A randomized crossover clinical trial. Diabetes Care. 1 janv 2011;34(1):55-7.

245. Hodge AM, English DR, Itsiopoulos C, O'Dea K, Giles GG. Does a Mediterranean diet reduce the mortality risk associated with diabetes: evidence from the Melbourne Collaborative Cohort Study. Nutr Metab Cardiovasc Dis NMCD. sept 2011;21(9):733-9.

246. Yang J, Mao Q-X, Xu H-X, Ma X, Zeng C-Y. Tea consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis update. BMJ Open. 22 juill 2014;4(7):e005632.

247. Eguaras S, Bes-Rastrollo M, Ruiz-Canela M, Carlos S, de la Rosa P, Martínez-González MA. May the Mediterranean diet attenuate the risk of type 2 diabetes associated with obesity: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort. Br J Nutr. mai 2017;117(10):1478-85.

248. Vincent-Baudry S, Defoort C, Gerber M, Bernard M-C, Verger P, Helal O, et al. The Medi-RIVAGE study: reduction of cardiovascular disease risk factors after a 3-mo intervention with a Mediterranean-type diet or a low-fat diet. Am J Clin Nutr. nov 2005;82(5):964-71.

249. Heilbronn LK, Ravussin E. Calorie restriction and aging: review of the literature and implications for studies in humans. Am J Clin Nutr. sept 2003;78(3):361-9.

250. Barzilai N, Banerjee S, Hawkins M, Chen W, Rossetti L. Caloric restriction reverses hepatic insulin resistance in aging rats by decreasing visceral fat. J Clin Invest. 1 avr 1998;101(7):1353-61.

251. Boden G. Free fatty acids-the link between obesity and insulin resistance. Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol. févr 2001;7(1):44-51.

252. Forouhi NG, Jenkinson G, Thomas EL, Mullick S, Mierisova S, Bhonsle U, et al. Relation of triglyceride stores in skeletal muscle cells to central obesity and insulin sensitivity in European and South Asian men. Diabetologia. 1 juill 1999;42(8):932-5.

253. Vidal H. Cytokines adipocytaires et insulino-résistance. Ann Endocrinol. 16 févr 2008;65(6):503.

254. D'Orazio N, Gemello E, Gammone MA, de Girolamo M, Ficoneri C, Riccioni G. Fucoxantin: A Treasure from the Sea. Mar Drugs. 7 mars 2012;10(3):604-16.

255. Maeda H. Nutraceutical effects of fucoxanthin for obesity and diabetes therapy: a review. J Oleo Sci. 2015;64(2):125-32.

256. Wang J, Jin W, Zhang W, Hou Y, Zhang H, Zhang Q. Hypoglycemic property of acidic polysaccharide extracted from Saccharina japonica and its potential mechanism. Carbohydr Polym. 5 juin 2013;95(1):143-7.

257. Krawinkel MB, Keding GB. Bitter gourd (Momordica Charantia): A dietary approach to hyperglycemia. Nutr Rev. juill 2006;64(7):331-7.

258. Yamori Y, Miura A, Taira K. Implications from and for food cultures for cardiovascular diseases: Japanese food, particularly Okinawan diets. Asia Pac J Clin Nutr. 2001;10(2):144-5.

259. Arablou T, Aryaeian N, Valizadeh M, Sharifi F, Hosseini A, Djalali M. The effect of ginger consumption on glycemic status, lipid profile and some inflammatory markers in patients with type 2 diabetes mellitus. Int J Food Sci Nutr. juin 2014;65(4):515-20.

260. Amini M, Esmaillzadeh A, Shafaeizadeh S, Behrooz J, Zare M. Relationship between major dietary patterns and metabolic syndrome among individuals with impaired glucose tolerance. Nutr Burbank Los Angel Cty Calif. oct 2010;26(10):986-92.

261. López S, Bermúdez B, Pacheco YM, Villar J, Abia R, Muriana FJG. Distinctive postprandial modulation of beta cell function and insulin sensitivity by dietary fats:

monounsaturated compared with saturated fatty acids. Am J Clin Nutr. sept 2008;88(3):638-44.

262. Naja F, Hwalla N, Itani L, Salem M, Azar ST, Zeidan MN, et al. Dietary patterns and odds of Type 2 diabetes in Beirut, Lebanon: a case-control study. Nutr Metab. 27 déc 2012;9(1):111.

263. Fogli-Cawley JJ, Dwyer JT, Saltzman E, McCullough ML, Troy LM, Meigs JB, et al. The 2005 Dietary Guidelines for Americans and insulin resistance in the Framingham Offspring Cohort. Diabetes Care. avr 2007;30(4):817-22.

264. McAuley K, Mann J. Thematic review series: patient-oriented research. Nutritional determinants of insulin resistance. J Lipid Res. août 2006;47(8):1668-76.

265. Reaven GM. The insulin resistance syndrome: definition and dietary approaches to treatment. Annu Rev Nutr. 2005;25:391-406.

266. Qi L, Rimm E, Liu S, Rifai N, Hu FB. Dietary glycemic index, glycemic load, cereal fiber, and plasma adiponectin concentration in diabetic men. Diabetes Care. mai 2005;28(5):1022-8.

267. Totsch SK, Quinn TL, Strath LJ, McMeekin LJ, Cowell RM, Gower BA, et al. The impact of the Standard American Diet in rats: Effects on behavior, physiology and recovery from inflammatory injury. Scand J Pain. 1 oct 2017;17:316-24.

268. Régnier F. Obésité, corpulence et souci de minceur: inégalités sociales en France et aux États-Unis. Cah Nutr Diététique. 1 avr 2006;41(2):97-103.

269. Clegg DJ, Gotoh K, Kemp C, Wortman MD, Benoit SC, Brown LM, et al. Consumption of a high-fat diet induces central insulin resistance independent of adiposity. Physiol Behav. 18 avr 2011;103(1):10-6.

270. Johnson RJ, Segal MS, Sautin Y, Nakagawa T, Feig DI, Kang D-H, et al. Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr. oct 2007;86(4):899-906.

271. Yudkin J. Evolutionary and Historical Changes in Dietary Carbohydrates. Am J Clin Nutr. 2 janv 1967;20(2):108-15.

272. Finkelstein EA, Trogdon JG, Cohen JW, Dietz W. Annual medical spending attributable to obesity: payer-and service-specific estimates. Health Aff Proj Hope. oct 2009;28(5):w822-831.

273. Fine JT, Colditz GA, Coakley EH, Moseley G, Manson JE, Willett WC, et al. A prospective study of weight change and health-related quality of life in women. JAMA. 8 déc 1999;282(22):2136-42.

274. Jorgensen MJ, Aycock ST, Clarkson TB, Kaplan JR. Effects of a Western-type diet on plasma lipids and other cardiometabolic risk factors in African green monkeys (Chlorocebus aethiops sabaeus). J Am Assoc Lab Anim Sci JAALAS. juill 2013;52(4):448-53.

275. Molteni R, Barnard RJ, Ying Z, Roberts CK, Gómez-Pinilla F. A high-fat, refined sugar diet reduces hippocampal brain-derived neurotrophic factor, neuronal plasticity, and learning. Neuroscience. 2002;112(4):803-14.

276. Davidson TL, Kanoski SE, Walls EK, Jarrard LE. Memory inhibition and energy regulation. Physiol Behav. 15 déc 2005;86(5):731-46.

277. Jürgens H, Haass W, Castañeda TR, Schürmann A, Koebnick C, Dombrowski F, et al. Consuming fructose-sweetened beverages increases body adiposity in mice. Obes Res. juill 2005;13(7):1146-56.

278. Oppert J-M, Rolland-Cachera M-F. Prévalence, évolution dans le temps et conséquences économiques de l'obésité. Médecine/Sciences. 1998;11(8-9):939-43.
279. Serdula MK, Ivery D, Coates RJ, Freedman DS, Williamson DF, Byers T. Do obese children become obese adults? A review of the literature. Prev Med. mars 1993;22(2):167-77.
280. Sylvetsky AC, Edelstein SL, Walford G, Boyko EJ, Horton ES, Ibebuogu UN, et al. A High-Carbohydrate, High-Fiber, Low-Fat Diet Results in Weight Loss among Adults at High Risk of Type 2 Diabetes. J Nutr. 27 sept 2017;147(11):2060-6.
281. Association AD. Polyunsaturated Fatty Acid Consumption May Play a Role in the Onset and Regression of Microalbuminuria in Well-Controlled Type 1 and Type 2 Diabetic People: A 7-year, prospective, population-based, observational multicenter study. Diabetes Care. 1 juin 2004;27(6):1454-7.
282. Summers LKM, Fielding BA, Bradshaw HA, Ilic V, Beysen C, Clark ML, et al. Substituting dietary saturated fat with polyunsaturated fat changes abdominal fat distribution and improves insulin sensitivity. Diabetologia. mars 2002;45(3):369-77.
283. Uusitupa M, Schwab U, Mäkimattila S, Karhapää P, Sarkkinen E, Maliranta H, et al. Effects of two high-fat diets with different fatty acid compositions on glucose and lipid metabolism in healthy young women. Am J Clin Nutr. juin 1994;59(6):1310-6.
284. Aronis KN, Khan SM, Mantzoros CS. Effects of trans fatty acids on glucose homeostasis: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled clinical trials. Am J Clin Nutr. nov 2012;96(5):1093-9.
285. Louheranta AM, Turpeinen AK, Vidgren HM, Schwab US, Uusitupa MI. A high-trans fatty acid diet and insulin sensitivity in young healthy women. Metabolism. juill 1999;48(7):870-5.
286. Marçal AC, Camporez JPG, Lima-Salgado TM, Cintra DE, Akamine EH, Ribeiro LM, et al. Changes in food intake, metabolic parameters and insulin resistance are induced by an isoenergetic, medium-chain fatty acid diet and are associated with modifications in insulin signalling in isolated rat pancreatic islets. Br J Nutr. 28 juin 2013;109(12):2154-65.
287. Haber EP, Procópio J, Carvalho CRO, Carpinelli AR, Newsholme P, Curi R. New insights into fatty acid modulation of pancreatic beta-cell function. Int Rev Cytol. 2006;248:1-41.
288. Kris-Etherton PM. Monounsaturated Fatty Acids and Risk of Cardiovascular Disease. Circulation. 14 sept 1999;100(11):1253-8.
289. Gillingham LG, Harris-Janz S, Jones PJH. Dietary monounsaturated fatty acids are protective against metabolic syndrome and cardiovascular disease risk factors. Lipids. mars 2011;46(3):209-28.
290. Riccardi G, Rivellese AA. Dietary treatment of the metabolic syndrome--the optimal diet. Br J Nutr. mars 2000;83(Suppl 1):S143-148.
291. American Diabetes Association. Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. Diabetes Care. 1994;(17):519-22.
292. Lovejoy J, DiGirolamo M. Habitual dietary intake and insulin sensitivity in lean and obese adults. Am J Clin Nutr. juin 1992;55(6):1174-9.
293. Miller WC, Niederpruem MG, Wallace JP, Lindeman AK. Dietary fat, sugar, and fiber predict body fat content. J Am Diet Assoc. juin 1994;94(6):612-5.
294. Davis JN, Hodges VA, Gillham MB. Normal-weight adults consume more fiber and fruit than their age- and height-matched overweight/obese counterparts. J Am Diet Assoc. juin 2006;106(6):833-40.

295. Rolls BJ. Carbohydrates, fats, and satiety. Am J Clin Nutr. avr 1995;61(4 Suppl):960S-967S.
296. Salmerón J, Ascherio A, Rimm EB, Colditz GA, Spiegelman D, Jenkins DJ, et al. Dietary fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in men. Diabetes Care. avr 1997;20(4):545-50.
297. Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR, Slavin J, Sellers TA, Folsom AR. Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women. Am J Clin Nutr. avr 2000;71(4):921-30.
298. Aleixandre A, Miguel M. Dietary fiber in the prevention and treatment of metabolic syndrome: a review. Crit Rev Food Sci Nutr. nov 2008;48(10):905-12.
299. Pereira MA, Jacobs DR, Van Horn L, Slattery ML, Kartashov AI, Ludwig DS. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. JAMA. 24 avr 2002;287(16):2081-9.
300. Fumeron F, Lamri A, Emery N, Bellili N, Jaziri R, Porchay-Baldérelli I, et al. Dairy products and the metabolic syndrome in a prospective study, DESIR. J Am Coll Nutr. oct 2011;30(5 Suppl 1):454S-63S.
301. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmaillzadeh A, Azizi F. Dairy consumption is inversely associated with the prevalence of the metabolic syndrome in Tehranian adults. Am J Clin Nutr. sept 2005;82(3):523-30.
302. Mirmiran P, Esmaillzadeh A, Azizi F. Dairy consumption and body mass index: an inverse relationship. Int J Obes. 9 nov 2004;29(1):115-21.
303. Nestel PJ. Effects of dairy fats within different foods on plasma lipids. J Am Coll Nutr. déc 2008;27(6):735S-40S.
304. Fumeron F, Lamri A, Abi Khalil C, Jaziri R, Porchay-Baldérelli I, Lantieri O, et al. Dairy consumption and the incidence of hyperglycemia and the metabolic syndrome: results from a french prospective study, Data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). Diabetes Care. avr 2011;34(4):813-7.
305. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Li T, Van Dam RM, Willett WC, Manson JE, et al. Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. Diabetes Care. mars 2006;29(3):650-6.
306. Vergnaud A-C, Péneau S, Chat-Yung S, Kesse E, Czernichow S, Galan P, et al. Dairy consumption and 6-y changes in body weight and waist circumference in middle-aged French adults. Am J Clin Nutr. nov 2008;88(5):1248-55.
307. Choi HK, Willett WC, Stampfer MJ, Rimm E, Hu FB. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus in men: a prospective study. Arch Intern Med. 9 mai 2005;165(9):997-1003.
308. Liu S, Choi HK, Ford E, Song Y, Klevak A, Buring JE, et al. A prospective study of dairy intake and the risk of type 2 diabetes in women. Diabetes Care. juill 2006;29(7):1579-84.
309. Sonnenberg L, Pencina M, Kimokoti R, Quatromoni P, Nam B-H, D'Agostino R, et al. Dietary patterns and the metabolic syndrome in obese and non-obese Framingham women. Obes Res. janv 2005;13(1):153-62.
310. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Skoumas Y, Stefanadis C. The association between food patterns and the metabolic syndrome using principal components analysis: The ATTICA Study. J Am Diet Assoc. juin 2007;m(6):979-87.
311. Leite MLC, Nicolosi A. Dietary patterns and metabolic syndrome factors in a non-diabetic Italian population. Public Health Nutr. sept 2009;12(9):1494-503.

312. Saneei P, Fallahi E, Barak F, Ghasemifard N, Keshteli AH, Yazdannik AR, et al. Adherence to the DASH diet and prevalence of the metabolic syndrome among Iranian women. Eur J Nutr. avr 2015;54(3):421-8.

313. Asemi Z, Tabassi Z, Samimi M, Fahiminejad T, Esmaillzadeh A. Favourable effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension diet on glucose tolerance and lipid profiles in gestational diabetes: a randomised clinical trial. Br J Nutr. juin 2013;109(11):2024-30.

314. Zaribaf F, Falahi E, Barak F, Heidari M, Keshteli AH, Yazdannik A, et al. Fish consumption is inversely associated with the metabolic syndrome. Eur J Clin Nutr. avr 2014;68(4):474-80.

315. Esmaillzadeh A, Kimiagar M, Mehrabi Y, Azadbakht L, Hu FB, Willett WC. Dietary patterns, insulin resistance, and prevalence of the metabolic syndrome in women. Am J Clin Nutr. mars 2007;85(3):910-8.

316. Gaimard M. Santé, morbidité et mortalité des populations en développement, Health, morbidity and mortality of the developing populations. Mondes En Dév. (142):23-38.

317. Loezien M. Populations et santé, In : Y. Charbit (dir.) Le monde en développement. Démographie et enjeux socio-économiques. Paris, La documentation française, 2002, pp. 139-170.

318. Maladies cardiovasculaires : 2e cause de mortalité en France [Internet]. Fondation pour la Recherche médicale. [cité 7 oct 2017]. Disponible sur: https://www.frm.org/cardiovasculaire/cardiovasculaire.html

319. Gabet A, Lamarche-Vadel A, Chin F, Olié V. Disparités régionales de la mortalité prématurée par maladie cardiovasculaire en France (2008-2010) et évolution depuis 2000-2002. Bull Épidémiologique Hebd InVS. 2014;430.

320. Définition - Taux de mortalité (brut, prématurée) | Insee [Internet]. [cité 7 oct 2017]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1695

321. La prise en charge des pathologies cardiovasculaires en Europe - Rapport à la Commission des comptes de sécurité sociale. Eclairages Mal. juin 2010;137-9.

322. MONICA - Monograph and multimedia sourcebook - World's largest study of heart disease, stroke, risk factors, and population trends 1979-2002. Geneva: WHO, 2003.

323. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas A-M, Pajak A, for the WHO MONICA Project. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates and case fatality in 38 populations from 21 countries in 4 continents. Circulation 1994; 90:583-612.

324. Les registres de morbidité [Internet]. INSERM. [cité 8 oct 2017]. Disponible sur: https://www.inserm.fr/recherche-inserm/recherche-en-sante-publique/registres-morbidite

325. The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration. WHO MONICA Project Principal Investigators. J Clin Epidemiol. 1988;41(2):105-14.

326. Goldberg M, Melchior M, Leclerc A, Lert F. Les déterminants sociaux de la santé : apports récents de l'épidémiologie sociale et des sciences sociales de la santé. Sci Soc Santé. 2002;20(4):75-128.

327. Diène E, Fouquet A, Geoffroy-Perez B, Julliard S. Mortalité prématurée par maladies cardiovasculaires chez les hommes selon la catégorie sociale et le secteur d'activité. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire. 2014;6.

328. Link BG, Phelan JC. Review:Why are some People Healthy and Others Not? The Determinants of Health of Populations. Am J Public Health. avr 1996;86(4):598-9.

329. Fuhrer R, Shipley MJ, Chastang JF, Schmaus A, Niedhammer I, Stansfeld SA, et al. Socioeconomic Position, Health, and Possible Explanations: A Tale of Two Cohorts. Am J Public Health. août 2002;92(8):1290-4.

330. Laisney C. Les différences sociales en matière d'alimentation. Centre d'étude et de prospective; 2013. (Analyse). Report No.: 64.

331. Berger R. Le vin, un produit à risques qui s'embourgeoise. Consommation et modes de vie. Consomm Modes Vie. 2008;(2016).

332. Bourdieu P. La Distinction, Critique Sociale du jugement. 1982. 680 p. (Le sens commun).

333. À propos des maladies cardiovasculaires [Internet]. WHO. [cité 7 oct 2017]. Disponible sur: http://www.who.int/entity/cardiovascular_diseases/about_cvd/fr/index.html

334. Aouba A, Eb M, Rey G, Pavillon G, Jougla E. Données sur la mortalité en France : principales causes de décès en 2008 et évolutions depuis 2000. Bull Épidémiologique Hebd. 2011;(22):249-55.

335. Blankenberg S, Barbaux S, Tiret L. Adhesion molecules and atherosclerosis. Atherosclerosis. 1 oct 2003;170(2):191-203.

336. Tinkel J, Hassanain H, Khouri SJ. Cardiovascular Antioxidant Therapy: A Review of Supplements, Pharmacotherapies, and Mechanisms. Cardiol Rev. avr 2012;20(2):77–83.

337. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J. juin 2003;24(11):987-1003.

338. Amouyel P. Présentation de l'étude MONALISA. MOnitoring NationaL du rISque Artériel. Dossier de presse. 2008 [Internet]. [cité 8 oct 2017]. Disponible sur: http://web.pasteur-lille.fr/fr/recherche/u744/resultat/dossier_presse_monalisa.pdf

339. Aouba A, Péquignot F, Laurent F, Bouvet M, Le Toullec A, Jougla E. Mortalité par maladies de l'appareil circulatoire en 2005 et évolution depuis 1980. ADSP. 2008(63):25-34.

340. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study) : case-control study. Lancet. 2004;364:937-52.

341. Jenner JL, Ordovas JM, Lamon-Fava S, Schaefer MM, Wilson PW, Castelli WP, et al. Effects of age, sex, and menopausal status on plasma lipoprotein(a) levels. The Framingham Offspring Study. Circulation. avr 1993;87(4):1135-41.

342. De Oliveira e Silva ER, Kong M, Han Z, Starr C, Kass EM, Juo SH, et al. Metabolic and genetic determinants of HDL metabolism and hepatic lipase activity in normolipidemic females. J Lipid Res. juill 1999;40(7):1211-21.

343. Lu M, Lu Q, Zhang Y, Tian G. ApoB/apoA1 is an effective predictor of coronary heart disease risk in overweight and obesity. J Biomed Res. juill 2011;25(4):266-73.

344. Walldius G, Jungner I, Holme I, Aastveit AH, Kolar W, Steiner E. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): a prospective study. Lancet Lond Engl. 15 déc 2001;358(9298):2026-33.

345. Sniderman AD. Applying apoB to the diagnosis and therapy of the atherogenic dyslipoproteinemias: a clinical diagnostic algorithm. Curr Opin Lipidol. août 2004;15(4):433-8.

346. Barter PJ, Rye K-A. The rationale for using apoA-I as a clinical marker of cardiovascular risk. J Intern Med. mai 2006;259(5):447-54.

347. Schierbeck LL, Rejnmark L, Tofteng CL, Stilgren L, Eiken P, Mosekilde L, et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial. BMJ. 9 oct 2012;345:e6409.

348. Mørch LS, Løkkegaard E, Andreasen AH, Krüger-Kjaer S, Lidegaard O. Hormone therapy and ovarian cancer. JAMA. 15 juill 2009;302(3):298-305.

349. van Stiphout WA, Hofman A, de Bruijn AM. Serum lipids in young women before, during, and after pregnancy. Am J Epidemiol. nov 1987;126(5):922-8.

350. Kannel WB, Castelli WP, Gordon T. Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease. New perspectives based on the Framingham study. Ann Intern Med. janv 1979;90(1):85-91.

351. Cífková R, Krajčoviechová A. Dyslipidemia and cardiovascular disease in women. Curr Cardiol Rep. juill 2015;17(7):609.

352. Kamigaki AS, Siscovick DS, Schwartz SM, Psaty BM, Edwards KL, Raghunathan TE, et al. Low density lipoprotein particle size and risk of early-onset myocardial infarction in women. Am J Epidemiol. 15 mai 2001;153(10):939-45.

353. Gardner CD, Fortmann SP, Krauss RM. Association of small low-density lipoprotein particles with the incidence of coronary artery disease in men and women. JAMA. 18 sept 1996;276(11):875-81.

354. Lamarche B, Tchernof A, Moorjani S, Cantin B, Dagenais GR, Lupien PJ, et al. Small, dense low-density lipoprotein particles as a predictor of the risk of ischemic heart disease in men. Prospective results from the Québec Cardiovascular Study. Circulation. 7 janv 1997;95(1):69-75.

355. Farnier M. Dyslipidémies du diabétique. John Libbey Eurotext; 2002. 132 p.

356. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD, et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. Circulation. janv 1989;79(1):8-15.

357. Sharrett AR, Ballantyne CM, Coady SA, Heiss G, Sorlie PD, Catellier D, et al. Coronary heart disease prediction from lipoprotein cholesterol levels, triglycerides, lipoprotein(a), apolipoproteins A-I and B, and HDL density subfractions: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Circulation. 4 sept 2001;104(10):1108-13.

358. Stavenow L, Kjellström T. Influence of serum triglyceride levels on the risk for myocardial infarction in 12,510 middle aged males: interaction with serum cholesterol. Atherosclerosis. déc 1999;147(2):243-7.

359. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. Circulation. 30 janv 2007;115(4):450-8.

360. Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. J Cardiovasc Risk. avr 1996;3(2):213-9.

361. Delahaye F, European Society of Cardiology. Recommandations de la Société européenne de cardiologie sur la prévention des maladies cardiovasculaires. Réal Cardiol. 2012;(289).

362. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet Lond Engl. 8 oct 2016;388(10053):1659-724.

363. Krzesinski J.M., Xhignesse P. Nouvelles directives en 2007 pour la prise en charge de l'hypertension artérielle. Rev Med Liege. 2007;9(2007):566-74.
364. Rutan GH, Kuller LH, Neaton JD, Wentworth DN, McDonald RH, Smith WM. Mortality associated with diastolic hypertension and isolated systolic hypertension among men screened for the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Circulation. 1 mars 1988;77(3):504-14.
365. Laurent S, Girerd X, Benetos A, Daniel-Lamazière J-M, Lacolley P. Physiopathologie du remodelage artériel dans l'hypertension artérielle. Médecine/Sciences. 1997;13(6-7):809-19.
366. Boutouyrie P, Laurent S. Remodelage des grosses et petites artères dans l'hypertension artérielle. Sang Thromb Vaiss. 1 févr 2004;16(2):81-9.
367. Roman MJ, Saba PS, Pini R, Spitzer M, Pickering TG, Rosen S, et al. Parallel cardiac and vascular adaptation in hypertension. Circulation. déc 1992;86(6):1909-18.
368. Ferrara LA, Mancini M, Celentano A, Galderisi M, Iannuzzi R, Marotta T, et al. Early changes of the arterial carotid wall in uncomplicated primary hypertensive patients. Study by ultrasound high-resolution B-mode imaging. Arterioscler Thromb J Vasc Biol. août 1994;14(8):1290-6.
369. Guignard R, Beck F, Richard J-B, Lermenier A, Wilquin J-L, Nguyen-Thanh V. La consommation de tabac en France en 2014: caractéristiques et évolutions récentes. Evolutions. 2015;(31).
370. Kessler DA, Witt AM, Barnett PS, Zeller MR, Natanblut SL, Wilkenfeld JP, et al. The Food and Drug Administration's Regulation of Tobacco Products. N Engl J Med. 26 sept 1996;335(13):988-94.
371. Le Faou A-L, Scemama O. Épidémiologie du tabagisme. Rev Mal Respir. 1 déc 2005;22(6, Part 2):27-32.
372. Rivers JT, White HD, Cross DB, Williams BF, Norris RM. Reinfarction after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction followed by conservative management: incidence and effect of smoking. J Am Coll Cardiol. août 1990;16(2):340-8.
373. Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. BMJ. 4 avr 1998;316(7137):1043-7.
374. Mucha L, Stephenson J, Morandi N, Dirani R. Meta-analysis of disease risk associated with smoking, by gender and intensity of smoking. Gend Med. déc 2006;3(4):279-91.
375. Scholl JM, Benacerraf A, Ducimetiere P, Chabas D, Brau J, Chapelle J, et al. Comparison of risk factors in vasospastic angina without significant fixed coronary narrowing to significant fixed coronary narrowing and no vasospastic angina. Am J Cardiol. 1 févr 1986;57(4):199-202.
376. Meade TW, Vickers MV, Thompson SG, Stirling Y, Haines AP, Miller GJ. Epidemiological characteristics of platelet aggregability. Br Med J Clin Res Ed. 9 févr 1985;290(6466):428-32.
377. Waters D, Lespérance J, Gladstone P, Boccuzzi SJ, Cook T, Hudgin R, et al. Effects of cigarette smoking on the angiographic evolution of coronary atherosclerosis. A Canadian Coronary Atherosclerosis Intervention Trial (CCAIT) Substudy. CCAIT Study Group. Circulation. 15 août 1996;94(4):614-21.
378. Axelsen M, Eliasson B, Joheim E, Lenner RA, Taskinen MR, Smith U. Lipid intolerance in smokers. J Intern Med. mai 1995;237(5):449-55.
379. Moss SE, Klein R, Klein BE. Cause-specific mortality in a population-based study of diabetes. Am J Public Health. sept 1991;81(9):1158-62.

380. Gu K, Cowie CC, Harris MI. Mortality in adults with and without diabetes in a national cohort of the U.S. population, 1971-1993. Diabetes Care. juill 1998;21(7):1138-45.

381. Turner RC, Millns H, Neil HA, Stratton IM, Manley SE, Matthews DR, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23). BMJ. 14 mars 1998;316(7134):823-8.

382. Grimaldi A, Heurtier A. Epidemiology of cardio-vascular complications of diabetes. Diabetes Metab. juin 1999;25 Suppl 3:12-20.

383. Orchard TJ, Costacou T, Kretowski A, Nesto RW. Type 1 Diabetes and Coronary Artery Disease. Diabetes Care. 1 nov 2006;29(11):2528-38.

384. Hsueh WA, Quiñones MJ. Role of endothelial dysfunction in insulin resistance. Am J Cardiol. 18 août 2003;92(4):10-7.

385. Capron L. Atherosclerosis and cardio-vascular complications of diabetes. Ann Endocrinol. 1996;57(3):161-5.

386. Jokl R, Colwell J. Arterial thrombosis and atherosclerosis in diabetes. Diabetes Metab Rev. 1 janv 1997;5:1-15.

387. Semenkovich CF, Heinecke JW. The mystery of diabetes and atherosclerosis: time for a new plot. Diabetes. mars 1997;46(3):327-34.

388. Larsson B, Svärdsudd K, Welin L, Wilhelmsen L, Björntorp P, Tibblin G. Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. Br Med J Clin Res Ed. 12 mai 1984;288(6428):1401-4.

389. Corrigan FE, Kelli HM, Dhindsa DS, Heinl RE, Al Mheid I, Hammadah M, et al. Changes in truncal obesity and fat distribution predict arterial health. J Clin Lipidol. 1 sept 2017;

390. Laurent S, Katsahian S, Fassot C, Tropeano A-I, Gautier I, Laloux B, et al. Aortic Stiffness Is an Independent Predictor of Fatal Stroke in Essential Hypertension. Stroke. 1 mai 2003;34(5):1203-6.

391. Ferré P. Adiponectine : de l'adipocyte au muscle. Ann Endocrinol. 2008;65(SUP 1):143-0.

392. Matsuda M, Shimomura I, Sata M, Arita Y, Nishida M, Maeda N, et al. Role of adiponectin in preventing vascular stenosis. The missing link of adipo-vascular axis. J Biol Chem. 4 oct 2002;277(40):37487-91.

393. Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Nishida M, Matsuyama A, Okamoto Y, et al. Adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, suppresses lipid accumulation and class A scavenger receptor expression in human monocyte-derived macrophages. Circulation. 27 févr 2001;103(8):1057-63.

394. Petersen SE, Sanghvi MM, Aung N, Cooper JA, Paiva JM, Zemrak F, et al. The impact of cardiovascular risk factors on cardiac structure and function: Insights from the UK Biobank imaging enhancement study. PLOS ONE. 3 oct 2017;12(10):e0185114.

395. Bertrand E. Évolution épidémiologique des maladies cardiovasculaires dans les pays en développement. Arch Mal Coeur Vaiss. 1997;90(7):981-5.

396. Andersen LB, Wedderkopp N, Hansen HS, Cooper AR, Froberg K. Biological cardiovascular risk factors cluster in Danish children and adolescents: the European Youth Heart Study. Prev Med. oct 2003;37(4):363-7.

397. Willett WC, Sacks F, Trichopoulou A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. Am J Clin Nutr. juin 1995;61(6 Suppl):1402S-1406S.

398. Trichopoulos D, Lagiou P. Mediterranean diet and cardiovascular epidemiology. Eur J Epidemiol. 2004;19(1):7-8.

399. Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Mediterranean diet and health status: an updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. Public Health Nutr. déc 2014;17(12):2769-82.

400. Dauchet L, Amouyel P, Hercberg S, Dallongeville J. Fruit and vegetable consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of cohort studies. J Nutr. oct 2006;136(10):2588-93.

401. Lorgeril M de, Renaud S, Salen P, Monjaud I, Mamelle N, Martin JL, et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. The Lancet. 11 juin 1994;343(8911):1454-9.

402. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. Circulation. 16 févr 1999;99(6):779-85.

403. Fernández-Jarne E, Martínez-Losa E, Prado-Santamaría M, Brugarolas-Brufau C, Serrano-Martínez M, Martínez-González MA. Risk of first non-fatal myocardial infarction negatively associated with olive oil consumption: a case-control study in Spain. Int J Epidemiol. avr 2002;31(2):474-80.

404. Tripoli E, Giammanco M, Tabacchi G, Di Majo D, Giammanco S, La Guardia M. The phenolic compounds of olive oil: structure, biological activity and beneficial effects on human health. Nutr Res Rev. juin 2005;18(1):98-112.

405. Pérez-Jiménez F, Lista JD, Pérez-Martínez P, López-Segura F, Fuentes F, Cortés B, et al. Olive oil and haemostasis: a review on its healthy effects. Public Health Nutr. déc 2006;9(8A):1083-8.

406. Singh I, Mok M, Christensen A-M, Turner AH, Hawley JA. The effects of polyphenols in olive leaves on platelet function. Nutr Metab Cardiovasc Dis NMCD. févr 2008;18(2):127-32.

407. Marin C, Ramirez R, Delgado-Lista J, Yubero-Serrano EM, Perez-Martinez P, Carracedo J, et al. Mediterranean diet reduces endothelial damage and improves the regenerative capacity of endothelium. Am J Clin Nutr. févr 2011;93(2):267-74.

408. Fuentes F, López-Miranda J, Sánchez E, Sánchez F, Paez J, Paz-Rojas E, et al. Mediterranean and low-fat diets improve endothelial function in hypercholesterolemic men. Ann Intern Med. 19 juin 2001;134(12):1115-9.

409. Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Aggelopoulos P, Kastorini C-M, Kehagia I, Pitsavos C, et al. The Mediterranean diet contributes to the preservation of left ventricular systolic function and to the long-term favorable prognosis of patients who have had an acute coronary event. Am J Clin Nutr. juill 2010;92(1):47-54.

410. Scarmeas N, Luchsinger JA, Stern Y, Gu Y, He J, DeCarli C, et al. Mediterranean diet and magnetic resonance imaging-assessed cerebrovascular disease. Ann Neurol. févr 2011;69(2):257-68.

411. Esmaillzadeh A, Azadbakht L. Food intake patterns may explain the high prevalence of cardiovascular risk factors among Iranian women. J Nutr. août 2008;138(8):1469-75.

412. Pizzini A, Lunger L, Demetz E, Hilbe R, Weiss G, Ebenbichler C, et al. The Role of Omega-3 Fatty Acids in Reverse Cholesterol Transport: A Review. Nutrients. 6 oct 2017;9(10).
413. Covas M-I, de la Torre R, Fitó M. Virgin olive oil: a key food for cardiovascular risk protection. Br J Nutr. avr 2015;113 Suppl 2:S19-28.
414. Hohmann CD, Cramer H, Michalsen A, Kessler C, Steckhan N, Choi K, et al. Effects of high phenolic olive oil on cardiovascular risk factors: A systematic review and meta-analysis. Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm. 1 juin 2015;22(6):631-40.
415. Eguaras S, Toledo E, Hernández-Hernández A, Cervantes S, Martínez-González MA. Better Adherence to the Mediterranean Diet Could Mitigate the Adverse Consequences of Obesity on Cardiovascular Disease: The SUN Prospective Cohort. Nutrients. 5 nov 2015;7(11):9154-62.
416. Alonso A, Beunza JJ, Bes-Rastrollo M, Pajares RM, Martínez-González MA. Vegetable protein and fiber from cereal are inversely associated with the risk of hypertension in a Spanish cohort. Arch Med Res. août 2006;37(6):778-86.
417. Masala G, Bendinelli B, Versari D, Saieva C, Ceroti M, Santagiuliana F, et al. Anthropometric and dietary determinants of blood pressure in over 7000 Mediterranean women: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Florence cohort. J Hypertens. nov 2008;26(11):2112-20.
418. Bondia-Pons I, Schröder H, Covas M-I, Castellote AI, Kaikkonen J, Poulsen HE, et al. Moderate consumption of olive oil by healthy European men reduces systolic blood pressure in non-Mediterranean participants. J Nutr. janv 2007;137(1):84-7.
419. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ, American Heart Association. Nutrition Committee. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. Circulation. 19 nov 2002;106(21):2747-57.
420. Mena M-P, Sacanella E, Vazquez-Agell M, Morales M, Fitó M, Escoda R, et al. Inhibition of circulating immune cell activation: a molecular antiinflammatory effect of the Mediterranean diet. Am J Clin Nutr. 1 janv 2009;89(1):248-56.
421. García-Prieto CF, Pulido-Olmo H, Ruiz-Hurtado G, Gil-Ortega M, Aranguez I, Rubio MA, et al. Mild caloric restriction reduces blood pressure and activates endothelial AMPK-PI3K-Akt-eNOS pathway in obese Zucker rats. Vascul Pharmacol. mars 2015;65-66:3-12.
422. Velthuis-te Wierik EJ, van den Berg H, Schaafsma G, Hendriks HF, Brouwer A. Energy restriction, a useful intervention to retard human ageing? Results of a feasibility study. Eur J Clin Nutr. févr 1994;48(2):138-48.
423. Heilbronn LK, Noakes M, Clifton PM. Energy Restriction and Weight Loss on Very-Low-Fat Diets Reduce C-Reactive Protein Concentrations in Obese, Healthy Women. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1 juin 2001;21(6):968-70.
424. Wierik EJMV, Meijer P, Kluft C, Berg H van den. Beneficial effect of a moderately energy-restricted diet on fibrinolytic factors in non-obese men. Metab - Clin Exp. 1 déc 1995;44(12):1548-52.
425. Sasaki S, Higashi Y, Nakagawa K, Kimura M, Noma K, Sasaki S, et al. A low-calorie diet improves endothelium-dependent vasodilation in obese patients with essential hypertension. Am J Hypertens. 1 avr 2002;15(4):302-9.
426. Perticone F, Ceravolo R, Candigliota M, Ventura G, Iacopino S, Sinopoli F, et al. Obesity and Body Fat Distribution Induce Endothelial Dysfunction by Oxidative Stress: Protective Effect of Vitamin C. Diabetes. 1 janv 2001;50(1):159-65.

427. Lee DW, Yu BP. Modulation of free radicals and superoxide dismutases by age and dietary restriction. Aging Milan Italy. déc 1990;2(4):357-62.

428. Fontana L, Meyer TE, Klein S, Holloszy JO. Long-term calorie restriction is highly effective in reducing the risk for atherosclerosis in humans. Proc Natl Acad Sci U S A. 27 avr 2004;101(17):6659-63.

429. Tatsukawa M, Sawayama Y, Maeda N, Okada K, Furusyo N, Kashiwagi S, et al. Carotid atherosclerosis and cardiovascular risk factors: a comparison of residents of a rural area of Okinawa with residents of a typical suburban area of Fukuoka, Japan. Atherosclerosis. févr 2004;172(2):337-43.

430. Maeda G, Hirose N, Oku H, Takara K, Wada K. Anti-LDL Oxidative Activity of Polyphenol from Hosobawadan (Crepidistrum lanceolatum) and its Levels in Rat Plasma after Oral Administration. Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi. 15 déc 2006;53(12):627-33.

431. Taku K, Umegaki K, Sato Y, Taki Y, Endoh K, Watanabe S. Soy isoflavones lower serum total and LDL cholesterol in humans: a meta-analysis of 11 randomized controlled trials. Am J Clin Nutr. avr 2007;85(4):1148-56.

432. Sacks FM, Lichtenstein A, Van Horn L, Harris W, Kris-Etherton P, Winston M, et al. Soy protein, isoflavones, and cardiovascular health: an American Heart Association Science Advisory for professionals from the Nutrition Committee. Circulation. 21 févr 2006;113(7):1034-44.

433. Jeon S-M, Kim H-J, Woo M-N, Lee M-K, Shin YC, Park YB, et al. Fucoxanthin-rich seaweed extract suppresses body weight gain and improves lipid metabolism in high-fat-fed C57BL/6J mice. Biotechnol J. sept 2010;5(9):961-9.

434. Riccioni G, D'Orazio N, Franceschelli S, Speranza L. Marine Carotenoids and Cardiovascular Risk Markers. Mar Drugs. 27 juin 2011;9(7):1166-75.

435. Tuekpe MK-N, Todoriki H, Sasaki S, Zheng K-C, Ariizumi M. Potassium excretion in healthy Japanese women was increased by a dietary intervention utilizing home-parcel delivery of Okinawan vegetables. Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens. juin 2006;29(6):389-96.

436. Mano R, Ishida A, Ohya Y, Todoriki H, Takishita S. Dietary intervention with Okinawan vegetables increased circulating endothelial progenitor cells in healthy young women. Atherosclerosis. juin 2009;204(2):544-8.

437. Chandrasekaran CV, Sundarajan K, Edwin JR, Gururaja GM, Mundkinajeddu D, Agarwal A. Immune-stimulatory and anti-inflammatory activities of Curcuma longa extract and its polysaccharide fraction. Pharmacogn Res. avr 2013;5(2):71-9.

438. Illuri R, Bethapudi B, Anandhakumar S, Murugan S, Joseph JA, Mundkinajeddu D, et al. Anti-Inflammatory Activity of Polysaccharide Fraction of Curcuma longa (NR-INF-02). Anti-Inflamm Anti-Allergy Agents Med Chem. Antioxidant, anti-inflammatory, and enzyme inhibitory activity of natural plant flavonoids and their synthesized derivatives.;14(1):53-62.

439. Shimoda H, Shan S-J, Tanaka J, Seki A, Seo J-W, Kasajima N, et al. Anti-inflammatory properties of red ginger (Zingiber officinale var. Rubra) extract and suppression of nitric oxide production by its constituents. J Med Food. févr 2010;13(1):156-62.

440. Selvarajan K, Narasimhulu CA, Bapputty R, Parthasarathy S. Anti-inflammatory and antioxidant activities of the nonlipid (aqueous) components of sesame oil: potential use in atherosclerosis. J Med Food. avr 2015;18(4):393-402.

441. Jan K-C, Ku K-L, Chu Y-H, Hwang LS, Ho C-T. Tissue distribution and elimination of estrogenic and anti-inflammatory catechol metabolites from sesaminol triglucoside in rats. J Agric Food Chem. 14 juill 2010;58(13):7693-700.

442. Nile SH, Keum YS, Nile AS, Jalde SS, Patel RV. Antioxidant, anti-inflammatory, and enzyme inhibitory activity of natural plant flavonoids and their synthesized derivatives. J Biochem Mol Toxicol. 3 oct 2017;32(1):e22002.

443. Cordain L, Eaton SB, Sebastian A, Mann N, Lindeberg S, Watkins BA, et al. Origins and evolution of the Western diet: health implications for the 21st century. Am J Clin Nutr. févr 2005;81(2):341-54.

444. Schroeder N, Park Y-H, Kang M-S, Kim Y, Ha GK, Kim H-R, et al. A randomized trial on the effects of 2010 Dietary Guidelines for Americans and Korean diet patterns on cardiovascular risk factors in overweight and obese adults. J Acad Nutr Diet. juill 2015;115(7):1083-92.

445. Kant AK. Dietary patterns: biomarkers and chronic disease risk. Appl Physiol Nutr Metab Physiol Appl Nutr Metab. avr 2010;35(2):199-206.

446. Kant AK, Leitzmann MF, Park Y, Hollenbeck A, Schatzkin A. Patterns of recommended dietary behaviors predict subsequent risk of mortality in a large cohort of men and women in the United States. J Nutr. juill 2009;139(7):1374-80.

447. Heinonen I, Rinne P, Ruohonen ST, Ruohonen S, Ahotupa M, Savontaus E. The effects of equal caloric high fat and western diet on metabolic syndrome, oxidative stress and vascular endothelial function in mice. Acta Physiol Oxf Engl. juill 2014;211(3):515-27.

448. US Department of Health and Human Services and US Department of Agriculture. Dietary Guidelines for Americans 2005. US Gov Print Off Wash. janv 2005;

449. Finking G, Hanke H. Nikolaj Nikolajewitsch Anitschkow (1885-1964) established the cholesterol-fed rabbit as a model for atherosclerosis research. Atherosclerosis. nov 1997;135(1):1-7.

450. Ruiz-Núñez B, Dijck-Brouwer DAJ, Muskiet FAJ. The relation of saturated fatty acids with low-grade inflammation and cardiovascular disease. J Nutr Biochem. 1 oct 2016;36(Supplement C):1-20.

451. Wallace SK, Mozaffarian D. Trans-fatty acids and nonlipid risk factors. Curr Atheroscler Rep. nov 2009;11(6):423-33.

452. Kanda T, Takahashi T. Interleukin-6 and cardiovascular diseases. Jpn Heart J. mars 2004;45(2):183-93.

453. Bhardwaj S, Passi SJ, Misra A. Overview of trans fatty acids: biochemistry and health effects. Diabetes Metab Syndr. sept 2011;5(3):161-4.

454. Ascherio A, Hennekens CH, Buring JE, Master C, Stampfer MJ, Willett WC. Trans-fatty acids intake and risk of myocardial infarction. Circulation. janv 1994;89(1):94-101.

455. Simopoulos AP. The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. Exp Biol Med Maywood NJ. juin 2008;233(6):674-88.

456. Smith-Spangler CM, Juusola JL, Enns EA, Owens DK, Garber AM. Population strategies to decrease sodium intake and the burden of cardiovascular disease: a cost-effectiveness analysis. Ann Intern Med. 20 avr 2010;152(8):481-7.

457. Krebs-Smith SM. Choose beverages and foods to moderate your intake of sugars: measurement requires quantification. J Nutr. févr 2001;131(2S-1):527S-535S.

458. Glinsmann WH, Irausquin H, Park YK. Evaluation of health aspects of sugars contained in carbohydrate sweeteners. Report of Sugars Task Force, 1986. J Nutr. nov 1986;116(11 Suppl):S1-216.

459. Welsh JA, Sharma A, Abramson JL, Vaccarino V, Gillespie C, Vos MB. Caloric sweetener consumption and dyslipidemia among US adults. JAMA. 21 avr 2010;303(15):1490-7.

460. Liu S, Manson JE, Buring JE, Stampfer MJ, Willett WC, Ridker PM. Relation between a diet with a high glycemic load and plasma concentrations of high-sensitivity C-reactive protein in middle-aged women. Am J Clin Nutr. mars 2002;75(3):492-8.

461. Roberts CK, Liu S. Effects of glycemic load on metabolic health and type 2 diabetes mellitus. J Diabetes Sci Technol. 1 juill 2009;3(4):697-704.

462. Criqui MH, Ringel BL. Does diet or alcohol explain the French paradox? Lancet Lond Engl. 24 déc 1994;344(8939-8940):1719-23.

463. Frankel EN, Kanner J, German JB, Parks E, Kinsella JE. Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine. Lancet Lond Engl. 20 févr 1993;341(8843):454-7.

464. Frankel EN, Waterhouse A, Teissedre P. Principal Phenolic Phytochemicals in Selected California Wines and Their Antioxidant Activity in Inhibiting Oxidation of Human Low-Density Lipoproteins. J Agric Food Chem. 1995;43(4):890-4.

465. Kerry NL, Abbey M. Red wine and fractionated phenolic compounds prepared from red wine inhibit low density lipoprotein oxidation in vitro. Atherosclerosis. nov 1997;135(1):93-102.

466. Zou J-G, Huang Y-Z, Chen Q, Wei E-H, Hsieh T, Wu JM. Resveratrol inhibits copper ion-induced and azo compound-initiated oxidative modification of human low density lipoprotein. IUBMB Life. 1 juin 1999;47(6):1089-96.

467. Renaud SC, Ruf JC. Effects of alcohol on platelet functions. Clin Chim Acta Int J Clin Chem. 15 mars 1996;246(1-2):77-89.

468. Dinu M, Abbate R, Gensini GF, Casini A, Sofi F. Vegetarian, vegan diets and multiple health outcomes: A systematic review with meta-analysis of observational studies. Crit Rev Food Sci Nutr. 22 nov 2017;57(17):3640-9.

469. Frentzel-Beyme R, Claude J, Eilber U. Mortality among German vegetarians: first results after five years of follow-up. Nutr Cancer. 1988;11(2):117-26.

470. Huang R-Y, Huang C-C, Hu FB, Chavarro JE. Vegetarian Diets and Weight Reduction: a Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Gen Intern Med. janv 2016;31(1):109-16.

471. Barnard ND, Levin SM, Yokoyama Y. A Systematic Review and Meta-Analysis of Changes in Body Weight in Clinical Trials of Vegetarian Diets. J Acad Nutr Diet. 1 juin 2015;115(6):954-69.

472. Koh-Banerjee P, Rimm EB. Whole grain consumption and weight gain: a review of the epidemiological evidence, potential mechanisms and opportunities for future research. Proc Nutr Soc. févr 2003;62(1):25-9.

473. Ludwig DS, Pereira MA, Kroenke CH, Hilner JE, Van Horn L, Slattery ML, et al. Dietary fiber, weight gain, and cardiovascular disease risk factors in young adults. JAMA. 27 oct 1999;282(16):1539-46.

474. Tonstad S, Butler T, Yan R, Fraser GE. Type of Vegetarian Diet, Body Weight, and Prevalence of Type 2 Diabetes. Diabetes Care. mai 2009;32(5):791-6.

475. Galgani JE, Uauy RD, Aguirre CA, Díaz EO. Effect of the dietary fat quality on insulin sensitivity. Br J Nutr. sept 2008;100(3):471-9.

476. Jenkins DJA, Kendall CWC, Marchie A, Jenkins AL, Augustin LSA, Ludwig DS, et al. Type 2 diabetes and the vegetarian diet. Am J Clin Nutr. sept 2003;78(3 Suppl):610S-616S.

477. Simpson HC, Simpson RW, Lousley S, Carter RD, Geekie M, Hockaday TD, et al. A high carbohydrate leguminous fibre diet improves all aspects of diabetic control. Lancet Lond Engl. 3 janv 1981;1(8210):1-5.

478. Pettersen BJ, Anousheh R, Fan J, Jaceldo-Siegl K, Fraser GE. Vegetarian diets and blood pressure among white subjects: results from the Adventist Health Study-2 (AHS-2). Public Health Nutr. oct 2012;15(10):1909-16.

479. Yokoyama Y, Nishimura K, Barnard ND, Takegami M, Watanabe M, Sekikawa A, et al. Vegetarian diets and blood pressure: a meta-analysis. JAMA Intern Med. avr 2014;174(4):577-87.

480. Whelton SP, Hyre AD, Pedersen B, Yi Y, Whelton PK, He J. Effect of dietary fiber intake on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled clinical trials. J Hypertens. mars 2005;23(3):475-81.

481. Whelton PK, He J, Cutler JA, Brancati FL, Appel LJ, Follmann D, et al. Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. JAMA. 28 mai 1997;277(20):1624-32.

482. Fraser GE. Associations between diet and cancer, ischemic heart disease, and all-cause mortality in non-Hispanic white California Seventh-day Adventists. Am J Clin Nutr. sept 1999;70(3 Suppl):532S-538S.

483. Elliott P. The INTERSALT study: an addition to the evidence on salt and blood pressure, and some implications. J Hum Hypertens. oct 1989;3(5):289-98.

484. Kaufman JS, Owoaje EE, James SA, Rotimi CN, Cooper RS. Determinants of hypertension in West Africa: contribution of anthropometric and dietary factors to urban-rural and socioeconomic gradients. Am J Epidemiol. 15 juin 1996;143(12):1203-18.

485. Alderman MH. Evidence relating dietary sodium to cardiovascular disease. J Am Coll Nutr. juin 2006;25(3 Suppl):256S-261S.

486. O'Donnell MJ, Mente A, Smyth A, Yusuf S. Salt intake and cardiovascular disease: why are the data inconsistent? Eur Heart J. avr 2013;34(14):1034-40.

487. Mattes RD, Donnelly D. Relative contributions of dietary sodium sources. J Am Coll Nutr. août 1991;10(4):383-93.

488. James WP, Ralph A, Sanchez-Castillo CP. The dominance of salt in manufactured food in the sodium intake of affluent societies. Lancet Lond Engl. 21 févr 1987;1(8530):426-9.

489. Cotton PA, Subar AF, Friday JE, Cook A. Dietary sources of nutrients among US adults, 1994 to 1996. J Am Diet Assoc. juin 2004;104(6):921-30.

490. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: food categories contributing the most to sodium consumption - United States, 2007-2008. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 10 févr 2012;61(5):92-8.

491. Jaworowska A, Blackham T, Stevenson L, Davies IG. Determination of salt content in hot takeaway meals in the United Kingdom. Appetite. oct 2012;59(2):517-22.

492. Alhassan A, Young J, Lean MEJ, Lara J. Consumption of fish and vascular risk factors: A systematic review and meta-analysis of intervention studies. Atherosclerosis. 28 sept 2017;266:87-94.

493. Abeywardena MY, Patten GS. Role of ω3 long-chain polyunsaturated fatty acids in reducing cardio-metabolic risk factors. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 1 sept 2011;11(3):232-46.

494. Yamagishi K, Iso H, Date C, Fukui M, Wakai K, Kikuchi S, et al. Fish, omega-3 polyunsaturated fatty acids, and mortality from cardiovascular diseases in a nationwide community-based cohort of Japanese men and women the JACC (Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk) Study. J Am Coll Cardiol. 16 sept 2008;52(12):988-96.

495. He K, Song Y, Daviglus ML, Liu K, Van Horn L, Dyer AR, et al. Accumulated evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of cohort studies. Circulation. 8 juin 2004;109(22):2705-11.

496. Mozaffarian D, Gottdiener JS, Siscovick DS. Intake of tuna or other broiled or baked fish versus fried fish and cardiac structure, function, and hemodynamics. Am J Cardiol. 15 janv 2006;97(2):216-22.

497. Shearer GC, Savinova OV, Harris WS. Fish oil - how does it reduce plasma triglycerides? Biochim Biophys Acta. mai 2012;1821(5):843-51.

498. Thomas GN, ó Hartaigh B, Bosch JA, Pilz S, Loerbroks A, Kleber ME, et al. Vitamin D levels predict all-cause and cardiovascular disease mortality in subjects with the metabolic syndrome: the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) Study. Diabetes Care. mai 2012;35(5):1158-64.

499. Wergedahl H, Liaset B, Gudbrandsen OA, Lied E, Espe M, Muna Z, et al. Fish protein hydrolysate reduces plasma total cholesterol, increases the proportion of HDL cholesterol, and lowers acyl-CoA:cholesterol acyltransferase activity in liver of Zucker rats. J Nutr. juin 2004;134(6):1320-7.

500. Belin RJ, Greenland P, Martin L, Oberman A, Tinker L, Robinson J, et al. Fish intake and the risk of incident heart failure: the Women's Health Initiative. Circ Heart Fail. juill 2011;4(4):404-13.

501. Hightower JM, Moore D. Mercury levels in high-end consumers of fish. Environ Health Perspect. avr 2003;111(4):604-8.

502. Gimeno E, Fitó M, Lamuela-Raventós RM, Castellote AI, Covas M, Farré M, et al. Effect of ingestion of virgin olive oil on human low-density lipoprotein composition. Eur J Clin Nutr. 31 janv 2002;56(2):1601293.

503. Jumar A, Schmieder RE. Cocoa Flavanol Cardiovascular Effects Beyond Blood Pressure Reduction. J Clin Hypertens Greenwich Conn. avr 2016;18(4):352-8.

504. Lee AH, Tan L 'b, Hiramatsu N, Ishisaka A, Alfonso H, Tanaka A, et al. Plasma concentrations of coffee polyphenols and plasma biomarkers of diabetes risk in healthy Japanese women. Nutr Diabetes. 6 juin 2016;6:e212.

505. Pang J, Zhang Z, Zheng T, Bassig BA, Mao C, Liu X, et al. Green tea consumption and risk of cardiovascular and ischemic related diseases: A meta-analysis. Int J Cardiol. 1 janv 2016;202:967-74.

506. Williamson G. The role of polyphenols in modern nutrition. Nutr Bull. sept 2017;42(3):226-35.

507. Ramírez-Tortosa MC, Suárez A, Gómez MC, Mir A, Ros E, Mataix J, et al. Effect of extra-virgin olive oil and fish-oil supplementation on plasma lipids and susceptibility of low-density lipoprotein to oxidative alteration in free-living spanish male patients with peripheral vascular disease. Clin Nutr Edinb Scotl. juin 1999;18(3):167-74.

508. Masella R, Giovannini C, Varì R, Di Benedetto R, Coni E, Volpe R, et al. Effects of dietary virgin olive oil phenols on low density lipoprotein oxidation in hyperlipidemic patients. Lipids. nov 2001;36(11):1195-202.

509. Marrugat J, Covas M-I, Fitó M, Schröder H, Miró-Casas E, Gimeno E, et al. Effects of differing phenolic content in dietary olive oils on lipids and LDL oxidation--a randomized controlled trial. Eur J Nutr. juin 2004;43(3):140-7.

510. Ranalli A, Ferrante ML, De Mattia G, Costantini N. Analytical evaluation of virgin olive oil of first and second extraction. J Agric Food Chem. févr 1999;47(2):417-24.

511. Ramirez-Tortosa MC, Urbano G, López-Jurado M, Nestares T, Gomez MC, Mir A, et al. Extra-virgin olive oil increases the resistance of LDL to oxidation more than refined olive oil in free-living men with peripheral vascular disease. J Nutr. déc 1999;129(12):2177-83.

512. Cinquanta L, Esti M, Notte EL. Evolution of phenolic compounds in virgin olive oil during storage. J Am Oil Chem Soc. 1 oct 1997;74(10):1259-64.

513. Petroni A, Blasevich M, Salami M, Papini N, Montedoro GF, Galli C. Inhibition of platelet aggregation and eicosanoid production by phenolic components of olive oil. Thromb Res. 15 avr 1995;78(2):151-60.

514. Mukamal KJ, Jensen MK, Grønbaek M, Stampfer MJ, Manson JE, Pischon T, et al. Drinking frequency, mediating biomarkers, and risk of myocardial infarction in women and men. Circulation. 6 sept 2005;112(10):1406-13.

515. Arranz S, Chiva-Blanch G, Valderas-Martínez P, Medina-Remón A, Lamuela-Raventós RM, Estruch R. Wine, beer, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease and cancer. Nutrients. 2012;4(7):759-81.

516. Schroder H, Marrugat J, Fíto M, Weinbrenner T, Covas M-I. Alcohol consumption is directly associated with circulating oxidized low-density lipoprotein. Free Radic Biol Med. 15 avr 2006;40(8):1474-81.

517. Estruch R, Sacanella E, Mota F, Chiva-Blanch G, Antúnez E, Casals E, et al. Moderate consumption of red wine, but not gin, decreases erythrocyte superoxide dismutase activity: a randomised cross-over trial. Nutr Metab Cardiovasc Dis NMCD. janv 2011;21(1):46-53.

518. Koppes LLJ, Dekker JM, Hendriks HFJ, Bouter LM, Heine RJ. Moderate alcohol consumption lowers the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies. Diabetes Care. mars 2005;28(3):719-25.

519. Corder R, Douthwaite JA, Lees DM, Khan NQ, Viseu Dos Santos AC, Wood EG, et al. Endothelin-1 synthesis reduced by red wine. Nature. 20 déc 2001;414(6866):863-4.

520. Phie J, Krishna SM, Moxon JV, Omer SM, Kinobe R, Golledge J. Flavonols reduce aortic atherosclerosis lesion area in apolipoprotein E deficient mice: A systematic review and meta-analysis. PloS One. 2017;12(7):e0181832.

521. Eichholzer M, Stähelin HB, Gey KF. Inverse correlation between essential antioxidants in plasma and subsequent risk to develop cancer, ischemic heart disease and stroke respectively: 12-year follow-up of the Prospective Basel Study. EXS. 1992;62:398-410.

522. Alves Luzia L, Mendes Aldrighi J, Teixeira Damasceno NR, Rodrigues Sampaio G, Aparecida Manólio Soares R, Tande Silva I, et al. Fish Oil and Vitamine E change lipid profiles and anti-LDL-antibodies in two different ethnic groups of women transitionning through menopause. Nutr Hosp. 1 juill 2015;32(1):165-74.

523. Gey KF, Brubacher GB, Stähelin HB. Plasma levels of antioxidant vitamins in relation to ischemic heart disease and cancer. Am J Clin Nutr. mai 1987;45(5 Suppl):1368-77.

524. Knekt P, Reunanen A, Järvinen R, Seppänen R, Heliövaara M, Aromaa A. Antioxidant vitamin intake and coronary mortality in a longitudinal population study. Am J Epidemiol. 15 juin 1994;139(12):1180-9.

525. Gey KF, Puska P, Jordan P, Moser UK. Inverse correlation between plasma vitamin E and mortality from ischemic heart disease in cross-cultural epidemiology. Am J Clin Nutr. 1 janv 1991;53(1):326S-334S.

526. Diplock AT. Antioxidant nutrients and disease prevention: an overview. Am J Clin Nutr. janv 1991;53(1 Suppl):189S-193S.

527. Gammone MA, Riccioni G, D'Orazio N. Carotenoids: potential allies of cardiovascular health? Food Nutr Res. 6 févr 2015;59:26762.

528. Jialal I, Norkus EP, Cristol L, Grundy SM. beta-Carotene inhibits the oxidative modification of low-density lipoprotein. Biochim Biophys Acta. 15 oct 1991;1086(1):134-8.

529. Di Tomo P, Canali R, Ciavardelli D, Di Silvestre S, De Marco A, Giardinelli A, et al. β-Carotene and lycopene affect endothelial response to TNF-α reducing nitro-oxidative stress and interaction with monocytes. Mol Nutr Food Res. févr 2012;56(2):217-27.

530. Riccioni G, D'Orazio N, Palumbo N, Bucciarelli V, Ilio E di, Bazzano LA, et al. Relationship between plasma antioxidant concentrations and carotid intima-media thickness: the Asymptomatic Carotid Atherosclerotic Disease In Manfredonia Study. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol. juin 2009;16(3):351-7.

531. Lobo GP, Amengual J, Li HNM, Golczak M, Bonet ML, Palczewski K, et al. Beta,beta-carotene decreases peroxisome proliferator receptor gamma activity and reduces lipid storage capacity of adipocytes in a beta,beta-carotene oxygenase 1-dependent manner. J Biol Chem. 3 sept 2010;285(36):27891-9.

532. Ramakrishna V, Jailkhani R. Oxidative stress in non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) patients. Acta Diabetol. mars 2008;45(1):41-6.

533. Cockey CD. Lycopene May Contribute to Heart Health. Nurs Womens Health. 1 juin 2002;6(3):206.

534. Rao AV. Lycopene, tomatoes, and the prevention of coronary heart disease. Exp Biol Med Maywood NJ. nov 2002;227(10):908-13.

535. Rissanen T, Voutilainen S, Nyyssönen K, Salonen R, Salonen JT. Low plasma lycopene concentration is associated with increased intima-media thickness of the carotid artery wall. Arterioscler Thromb Vasc Biol. déc 2000;20(12):2677-81.

536. Riccioni G, Bucciarelli T, D'Orazio N, Palumbo N, di Ilio E, Corradi F, et al. Plasma antioxidants and asymptomatic carotid atherosclerotic disease. Ann Nutr Metab. 2008;53(2):86-90.

537. Agarwal A, Shen H, Agarwal S, Rao AV. Lycopene Content of Tomato Products: Its Stability, Bioavailability and In Vivo Antioxidant Properties. J Med Food. 2001;4(1):9-15.

538. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm E, Colditz GA, Rosner BA, et al. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. N Engl J Med. 20 nov 1997;337(21):1491-9.

539. Guasch-Ferré M, Liu X, Malik VS, Sun Q, Willett WC, Manson JE, et al. Nut Consumption and Risk of Cardiovascular Disease. J Am Coll Cardiol. 14 nov 2017;70(20):2519-32.

540. Grosso G, Yang J, Marventano S, Micek A, Galvano F, Kales SN. Nut consumption on all-cause, cardiovascular, and cancer mortality risk: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. Am J Clin Nutr. avr 2015;101(4):783-93.

541. Mayhew AJ, de Souza RJ, Meyre D, Anand SS, Mente A. A systematic review and meta-analysis of nut consumption and incident risk of CVD and all-cause mortality. Br J Nutr. 28 janv 2016;115(2):212-25.

542. Hosseinpour-Niazi S, Hosseini S, Mirmiran P, Azizi F. Prospective Study of Nut Consumption and Incidence of Metabolic Syndrome: Tehran Lipid and Glucose Study. Nutrients. 23 sept 2017;9(10).

543. Brown RC, Gray AR, Tey SL, Chisholm A, Burley V, Greenwood DC, et al. Associations between Nut Consumption and Health Vary between Omnivores, Vegetarians, and Vegans. Nutrients. 6 nov 2017;9(11).

544. Alper CM, Mattes RD. Peanut consumption improves indices of cardiovascular disease risk in healthy adults. J Am Coll Nutr. avr 2003;22(2):133-41.

545. Brennan AM, Sweeney LL, Liu X, Mantzoros CS. Walnut consumption increases satiation but has no effect on insulin resistance or the metabolic profile over a 4-day period. Obes Silver Spring Md. juin 2010;18(6):1176-82.

546. Tan SY, Mattes RD. Appetitive, dietary and health effects of almonds consumed with meals or as snacks: a randomized, controlled trial. Eur J Clin Nutr. nov 2013;67(11):1205-14.

547. Cho SS, Qi L, Fahey GC, Klurfeld DM. Consumption of cereal fiber, mixtures of whole grains and bran, and whole grains and risk reduction in type 2 diabetes, obesity, and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr. août 2013;98(2):594-619.

548. Bernstein AM, Titgemeier B, Kirkpatrick K, Golubic M, Roizen MF. Major cereal grain fibers and psyllium in relation to cardiovascular health. Nutrients. 29 avr 2013;5(5):1471-87.

549. Anderson JW, Allgood LD, Lawrence A, Altringer LA, Jerdack GR, Hengehold DA, et al. Cholesterol-lowering effects of psyllium intake adjunctive to diet therapy in men and women with hypercholesterolemia: meta-analysis of 8 controlled trials. Am J Clin Nutr. févr 2000;71(2):472-9.

550. Beck EJ, Tosh SM, Batterham MJ, Tapsell LC, Huang X-F. Oat beta-glucan increases postprandial cholecystokinin levels, decreases insulin response and extends subjective satiety in overweight subjects. Mol Nutr Food Res. oct 2009;53(10):1343-51.

551. Roy S, Vega-Lopez S, Fernandez ML. Gender and hormonal status affect the hypolipidemic mechanisms of dietary soluble fiber in guinea pigs. J Nutr. mars 2000;130(3):600-7.

552. Burke V, Hodgson JM, Beilin LJ, Giangiulioi N, Rogers P, Puddey IB. Dietary protein and soluble fiber reduce ambulatory blood pressure in treated hypertensives. Hypertens Dallas Tex 1979. oct 2001;38(4):821-6.

553. Liu S, Stampfer MJ, Hu FB, Giovannucci E, Rimm E, Manson JE, et al. Whole-grain consumption and risk of coronary heart disease: results from the Nurses' Health Study. Am J Clin Nutr. 9 janv 1999;70(3):412-9.

554. Jorde R, Bønaa KH. Calcium from dairy products, vitamin D intake, and blood pressure: the Tromsø study. Am J Clin Nutr. 6 janv 2000;71(6):1530-5.

555. Hajjar IM, Grim CE, Kotchen TA. Dietary Calcium Lowers the Age-Related Rise in Blood Pressure in the United States: The NHANES III Survey. J Clin Hypertens. 1 mars 2003;5(2):122-6.

556. Elwood PC, Givens DI, Beswick AD, Fehily AM, Pickering JE, Gallacher J. The survival advantage of milk and dairy consumption: an overview of evidence from cohort studies of vascular diseases, diabetes and cancer. J Am Coll Nutr. déc 2008;27(6):723S-34S.

557. Warensjö E, Jansson J-H, Cederholm T, Boman K, Eliasson M, Hallmans G, et al. Biomarkers of milk fat and the risk of myocardial infarction in men and women: a prospective, matched case-control study. Am J Clin Nutr. juill 2010;92(1):194-202.

558. Alexander DD, Bylsma LC, Vargas AJ, Cohen SS, Doucette A, Mohamed M, et al. Dairy consumption and CVD: a systematic review and meta-analysis. Br J Nutr. 28 févr 2016;115(4):737-50.

559. Jackson R, Stewart A, Beaglehole R, Scragg R. Alcohol consumption and blood pressure. Am J Epidemiol. déc 1985;122(6):1037-44.

560. Branchi A, Rovellini A, Tomella C, Sciariada L, Torri A, Molgora M, et al. Association of alcohol consumption with HDL subpopulations defined by apolipoprotein A-I and apolipoprotein A-II content. Eur J Clin Nutr. juin 1997;51(6):362-5.

561. Choudhury SR, Ueshima H, Kita Y, Kobayashi KM, Okayama A, Yamakawa M, et al. Alcohol intake and serum lipids in a Japanese population. Int J Epidemiol. oct 1994;23(5):940-7.

562. Belfrage P, Berg B, Hägerstrand I, Nilsson-Ehle P, Tornqvist H, Wiebe T. Alterations of lipid metabolism in healthy volunteers during long-term ethanol intake. Eur J Clin Invest. avr 1977;7(2):127-31.

563. Renaud SC, Beswick AD, Fehily AM, Sharp DS, Elwood PC. Alcohol and platelet aggregation: the Caerphilly Prospective Heart Disease Study. Am J Clin Nutr. mai 1992;55(5):1012-7.

564. Krobot K, Hense HW, Cremer P, Eberle E, Keil U. Determinants of plasma fibrinogen: relation to body weight, waist-to-hip ratio, smoking, alcohol, age, and sex. Results from the second MONICA Augsburg survey 1989-1990. Arterioscler Thromb J Vasc Biol. juill 1992;12(7):780-8.

565. Husain K, Somani SM. Response of cardiac antioxidant system to alcohol and exercise training in the rat. Alcohol Fayettev N. juin 1997;14(3):301-7.

566. Nigdikar SV, Williams NR, Griffin BA, Howard AN. Consumption of red wine polyphenols reduces the susceptibility of low-density lipoproteins to oxidation in vivo. Am J Clin Nutr. août 1998;68(2):258-65.

567. Marmot M, Brunner E. Alcohol and cardiovascular disease: the status of the U shaped curve. BMJ. 7 sept 1991;303(6802):565-8.

568. Marques-Vidal P, Montaye M, Haas B, Bingham A, Evans A, Juhan-Vague I, et al. Relationships between alcoholic beverages and cardiovascular risk factor levels in middle-aged men, the PRIME Study. Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction Study. Atherosclerosis. août 2001;157(2):431-40.

569. Siervo M, Lara J, Chowdhury S, Ashor A, Oggioni C, Mathers JC. Effects of the Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) diet on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. Br J Nutr. 14 janv 2015;113(1):1-15.

570. Chen ST, Maruthur NM, Appel LJ. The effect of dietary patterns on estimated coronary heart disease risk: results from the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) trial. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. sept 2010;3(5):484-9.

571. Lopes HF, Martin KL, Nashar K, Morrow JD, Goodfriend TL, Egan BM. DASH diet lowers blood pressure and lipid-induced oxidative stress in obesity. Hypertens Dallas Tex 1979. mars 2003;41(3):422-30.

572. Jarl J, Tolentino JC, James K, Clark MJ, Ryan M. Supporting cardiovascular risk reduction in overweight and obese hypertensive patients through DASH diet and lifestyle education by primary care nurse practitioners. J Am Assoc Nurse Pract. sept 2014;26(9):498-503.

573. Wagner A, Simon C, Ducimetière P, Montaye M, Bongard V, Yarnell J, et al. Leisure-time physical activity and regular walking or cycling to work are associated with adiposity and 5 y weight gain in middle-aged men: the PRIME Study. Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes. juill 2001;25(7):940-8.

574. Simon C. Activité physique, bilan énergétique et profil métabolique. Elsevier Masson. 2000. 311 p. (Cahier de nutrition diététique; vol. 35).

575. Bertrais S, Beyeme-Ondoua J-P, Czernichow S, Galan P, Hercberg S, Oppert J-M. Sedentary behaviors, physical activity, and metabolic syndrome in middle-aged French subjects. Obes Res. mai 2005;13(5):936-44.

576. Ross R, Janssen I. Physical activity, total and regional obesity: dose-response considerations. Med Sci Sports Exerc. juin 2001;33(6 Suppl):S521-527; discussion S528-529.

577. Hardman AE. Physical activity, obesity and blood lipids. Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes. avr 1999;23 Suppl 3:S64-71.

578. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, et al. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. JAMA. 1 févr 1995;273(5):402-7.

579. Cabrera-Chávez F, Granda-Restrepo DM, Arámburo-Gálvez JG, Franco-Aguilar A, Magaña-Ordorica D, Vergara-Jiménez M de J, et al. Self-Reported Prevalence of Gluten-Related Disorders and Adherence to Gluten-Free Diet in Colombian Adult Population. Gastroenterol Res Pract. 2016;2016.

580. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. Gastroenterology. avr 2006;130(5):1480-91.

581. Zar S, Benson MJ, Kumar D. Food-specific serum IgG4 and IgE titers to common food antigens in irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol. juill 2005;100(7):1550-7.

582. Verdu EF, Armstrong D, Murray JA. Between celiac disease and irritable bowel syndrome: the « no man's land » of gluten sensitivity. Am J Gastroenterol. juin 2009;104(6):1587-94.

583. Zingone F, Swift GL, Card TR, Sanders DS. Psychological morbidity of celiac disease: A review of the literature. United Eur Gastroenterol J. 2015;3(2):136-45.

584. Peters SL, Biesiekierski JR, Yelland GW, Muir JG, Gibson PR. Randomised clinical trial: gluten may cause depression in subjects with non-coeliac gluten sensitivity - an exploratory clinical study. Aliment Pharmacol Ther. 2014;39(10):1104-12.

585. Hadjivassiliou M, Davies-Jones G a. B, Sanders DS, Grünewald RA. Dietary treatment of gluten ataxia. J Neurol Neurosurg Psychiatry. sept 2003;74(9):1221-4.

586. Lasa JS, Zubiaurre I, Soifer LO. Risk of infertility in patients with celiac disease: a meta-analysis of observational studies. Arq Gastroenterol. 2014;51(2):144-50.

587. El-Chammas K, Danner E. Gluten-free diet in nonceliac disease. Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr. 2011;26(3):294-9.

588. Garioch JJ, Lewis HM, Sargent SA, Leonard JN, Fry L. 25 years' experience of a gluten-free diet in the treatment of dermatitis herpetiformis. Br J Dermatol. 1994;131(4):541-5.

589. Lis DM, Stellingwerff T, Shing CM, Ahuja KD, Fell JW. Exploring the popularity, experiences, and beliefs surrounding gluten-free diets in nonceliac athletes. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2015;25(1):37-45.

590. Marcason W. Is There Evidence to Support the Claim that a Gluten-Free Diet Should Be Used for Weight Loss? - Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics. J Am Diet Assoc. 2011;111(11):1786.

591. Barton S.H, Murray J.A. Celiac Disease and Autoimmunity in the Gut and Elsewhere. Gastroenterol Clin North Am. 2008;37(2):411-28.

592. Dickey W, Kearney N. Overweight in celiac disease: prevalence, clinical characteristics, and effect of a gluten-free diet. Am J Gastroenterol. 2006;101(10):2356-9.

593. Valletta E, Fornaro M, Cipolli M, Conte S, Bissolo F, Danchielli C. Celiac disease and obesity: need for nutritional follow-up after diagnosis. Eur J Clin Nutr. 2010;64(11):1371-2.

594. Thewissen BG, Pauly A, Celus I. Inhibition of angiotensin I-converting enzyme by wheat gliadin hydrolysates. Food Chem. 2011;127(4):1653-8.

595. van Loo, Coussement P, de Leenheer L. On the presence of inulin and oligofructose as natural ingredients in the western diet. Crit Rev Food Sci Nutr. 1995;35(6):525-52.

596. De Palma G, Nadal I, Collado MC, Sanz Y. Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult human subjects. Br J Nutr. 2009;102(8):1154-60.

597. Costabile A, Klinder A, Fava F, Napolitano A. Whole-grain wheat breakfast cereal has a prebiotic effect on the human gut microbiota: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. Br J Nutr. 2008;99(1):110-20.

598. Shenoy AM. An asymmetric sensory polyneuropathy related to thiamine deficiency from a gluten-free diet. J Clin Neuromuscul Dis. juin 2015;16(4):224-6.

599. DiNicolantonio JJ, Liu J, O'Keefe JH. Thiamine and Cardiovascular Disease: A Literature Review. Prog Cardiovasc Dis [Internet]. 31 janv 2018 [cité 28 avr 2018]; Disponible sur: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003306201830029X

600. Min Jou W, Haegeman G, Ysebaert M, Fiers W. Nucleotide Sequence of the Gene Coding for the Bacteriophage MS2 Coat Protein | Nature. Nature. 1972;(237):82-8.

601. Peregrin T. The new frontier of nutrition science: nutrigenomics. J Am Diet Assoc. nov 2001;101(11):1306.

602. Comerford KB, Pasin G. Gene-Dairy Food Interactions and Health Outcomes: A Review of Nutrigenetic Studies. Nutrients. 6 juill 2017;9(7).

603. Ferguson L, De Caterina R, Görman U, Allayee H. Guide and Position of the International Society of Nutrigenetics/Nutrigenomics on Personalised Nutrition: Part 1 - Fields of Precision Nutrition. - PubMed - NCBI. J Nutr Nutr. 2016;9(1):12-27.

604. Hurlimann T. Les promesses de la nutrigénomique pour les pays en voie de développement: au-delà de l'exploitation commerciale et du battage médiatique [Internet]. Omics-Ethic. 2009 [cité 8 févr 2018]. Disponible sur: http://www.omics-ethics.org/docs/documents/Nutri_Obs-DEF.pdf

605. Ordovas JM, Kaput J, Corella D. Nutrition in the genomics era: Cardiovascular disease risk and the Mediterranean diet. Mol Nutr Food Res. 1 oct 2007;51(10):1293-9.

606. Pégorier J-P, Le May C, Girard J. Control of gene expression by fatty acids. J Nutr. sept 2004;134(9):2444S-2449S.

607. Kota BP, Huang TH-W, Roufogalis BD. An overview on biological mechanisms of PPARs. Pharmacol Res. févr 2005;51(2):85-94.

608. Altshuler D, Hirschhorn JN, Klannemark M, Lindgren CM, Vohl MC, Nemesh J, et al. The common PPARgamma Pro12Ala polymorphism is associated with decreased risk of type 2 diabetes. Nat Genet. sept 2000;26(1):76-80.

609. Jaziri R, Lobbens S, Aubert R, Péan F, Lahmidi S, Vaxillaire M, et al. The PPARG Pro12Ala polymorphism is associated with a decreased risk of developing hyperglycemia over 6 years and combines with the effect of the APM1 G-11391A single nucleotide polymorphism: the Data From an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR) study. Diabetes. avr 2006;55(4):1157-62.

610. Galbete C, Toledo E, Martínez-González MA, Martínez JA, Guillén-Grima F, Marti A. Pro12Ala variant of the PPARG2 gene increases body mass index: An updated meta-analysis encompassing 49,092 subjects. Obes Silver Spring Md. juill 2013;21(7):1486-95.

611. Kaput J, Perlina A, Hatipoglu B, Bartholomew A, Nikolsky Y. Nutrigenomics: concepts and applications to pharmacogenomics and clinical medicine. Pharmacogenomics. avr 2007;8(4):369-90.

612. Corella D, Tai ES, Sorlí JV, Chew SK, Coltell O, Sotos-Prieto M, et al. Association between the APOA2 promoter polymorphism and body weight in Mediterranean and Asian populations: replication of a gene-saturated fat interaction. Int J Obes 2005. mai 2011;35(5):666-75.

613. Corella D, Lai C-Q, Demissie S, Cupples LA, Manning AK, Tucker KL, et al. APOA5 gene variation modulates the effects of dietary fat intake on body mass index and obesity risk in the Framingham Heart Study. J Mol Med Berl Ger. févr 2007;85(2):119-28.

614. Corella D, Peloso G, Arnett DK, Demissie S, Cupples LA, Tucker K, et al. APOA2, Dietary Fat and Body Mass Index: Replication of a Gene-Diet Interaction in Three Independent Populations. Arch Intern Med. 9 nov 2009;169(20):1897-906.

615. Pitsavos C, Panagiotakos D, Trichopoulou A, Chrysohoou C, Dedoussis G, Chloptsios Y, et al. Interaction between Mediterranean diet and methylenetetrahydrofolate reductase C677T mutation on oxidized low density lipoprotein concentrations: the ATTICA study. Nutr Metab Cardiovasc Dis NMCD. mars 2006;16(2):91-9.

616. Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. BMJ. 23 nov 2002;325(7374):1202.

617. Wilcken B, Bamforth F, Li Z, Zhu H, Ritvanen A, Renlund M, et al. Geographical and ethnic variation of the 677C>T allele of 5,10 methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR): findings from over 7000 newborns from 16 areas world wide. J Med Genet. août 2003;40(8):619-25.

618. Vincent S, Gerber M, Bernard MC, Defoort C, Loundou A, Portugal H, et al. The Medi-RIVAGE study (Mediterranean Diet, Cardiovascular Risks and Gene Polymorphisms): rationale, recruitment, design, dietary intervention and baseline characteristics of participants. Public Health Nutr. juin 2004;7(4):531-42.

619. Moleres A, Ochoa MC, Rendo-Urteaga T, Martínez-González MA, Azcona San Julián MC, Martínez JA, et al. Dietary fatty acid distribution modifies obesity risk linked to the rs9939609 polymorphism of the fat mass and obesity-associated gene in a Spanish case-control study of children. Br J Nutr. févr 2012;107(4):533-8.

620. Ortega-Azorín C, Sorlí JV, Asensio EM, Coltell O, Martínez-González MÁ, Salas-Salvadó J, et al. Associations of the FTO rs9939609 and the MC4R rs17782313 polymorphisms with type 2 diabetes are modulated by diet, being higher when adherence to the Mediterranean diet pattern is low. Cardiovasc Diabetol. 6 nov 2012;11:137.

621. Qi L, Cornelis MC, Zhang C, van Dam RM, Hu FB. Genetic predisposition, Western dietary pattern, and the risk of type 2 diabetes in men. Am J Clin Nutr. mai 2009;89(5):1453-8.

622. Corella D, Carrasco P, Sorlí JV, Estruch R, Rico-Sanz J, Martínez-González MÁ, et al. Mediterranean diet reduces the adverse effect of the TCF7L2-rs7903146

polymorphism on cardiovascular risk factors and stroke incidence: a randomized controlled trial in a high-cardiovascular-risk population. Diabetes Care. nov 2013;36(11):3803-11.

623. Arkadianos I, Valdes AM, Marinos E, Florou A, Gill RD, Grimaldi KA. Improved weight management using genetic information to personalize a calorie controlled diet. Nutr J. 18 oct 2007;6:29.

624. Garaulet M, Corbalán MD, Madrid JA, Morales E, Baraza JC, Lee YC, et al. CLOCK gene is implicated in weight reduction in obese patients participating in a dietary programme based on the Mediterranean diet. Int J Obes 2005. mars 2010;34(3):516-23.

625. Menendez JA, Papadimitropoulou A, Vellon L, Lupu R. A genomic explanation connecting « Mediterranean diet », olive oil and cancer: oleic acid, the main monounsaturated fatty acid of olive oil, induces formation of inhibitory « PEA3 transcription factor-PEA3 DNA binding site » complexes at the Her-2/neu (erbB-2) oncogene promoter in breast, ovarian and stomach cancer cells. Eur J Cancer Oxf Engl 1990. oct 2006;42(15):2425-32.

626. La santé et le bien-être: objectif 3 de développement durable [Internet]. WHO. [cité 8 févr 2018]. Disponible sur: http://www.who.int/topics/sustainable-development-goals/targets/fr/

627. Pham-Thi N, Bidat E. Diversification alimentaire et risque allergique. Arch Pédiatrie. 1 déc 2014;21(12):1392-5.

628. Zutavern A, von Mutius E, Harris J, Mills P, Moffatt S, White C, et al. The introduction of solids in relation to asthma and eczema. Arch Dis Child. avr 2004;89(4):303-8.

629. Filipiak B, Zutavern A, Koletzko S, von Berg A, Brockow I, Grübl A, et al. Solid food introduction in relation to eczema: results from a four-year prospective birth cohort study. J Pediatr. oct 2007;151(4):352-8.

630. Stratégie mondiale pour l'alimentation, l'exercice physique et la santé [Internet]. WHO. [cité 8 févr 2018]. Disponible sur: http://www.who.int/dietphysicalactivity/fr/

631. Dunn TM, Bratman S. On orthorexia nervosa: A review of the literature and proposed diagnostic criteria. Eat Behav. avr 2016;21:11-7.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*

- *D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*

- *De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*

- *En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.