



**HAL**  
open science

# La supplémentation en acides gras oméga-3 à l'officine a-t-elle un intérêt dans la prévention du risque cardiovasculaire ?

Manon Encinas

► **To cite this version:**

Manon Encinas. La supplémentation en acides gras oméga-3 à l'officine a-t-elle un intérêt dans la prévention du risque cardiovasculaire ?. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-03432382

**HAL Id: dumas-03432382**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03432382v1>**

Submitted on 17 Nov 2021

**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.



# THESE

Pour l'obtention du Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie

**La supplémentation en acides gras oméga-3 à l'officine a-t-elle un intérêt dans la prévention du risque cardiovasculaire ?**

**Présentée par  
Manon ENCINAS**

**Soutenue publiquement le 15 décembre 2020**

**devant le jury composé de**

Mme Virginie PREVOST	Pharmacien Enseignant-chercheur HDR, UFR Santé Caen	Président du jury
Mme Sarah ODDOUX	Responsable Recherche et Développement, Laboratoire Dielen	Examineur
Mme Anne DHALLUIN	Pharmacien Enseignant-chercheur, UFR Santé Caen	Examineur

**Thèse dirigée par Sarah ODDOUX**



## LISTE DES ENSEIGNANTS-CHERCHEURS

### **Directeur de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques**

Professeur Michel BOULOUARD

### **Assesseurs**

Professeur Pascale SCHUMANN-BARD

Professeur Anne-Sophie VOISIN-CHIRET

### **Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

### **Directrice administrative adjointe**

Madame Emmanuelle BOURDON

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

<b>BOULOUARD Michel</b> .....	Physiologie, Pharmacologie
<b>BUREAU Ronan</b> .....	Biophysique, Chémoinformatique
<b>COLLOT Valérie</b> .....	Pharmacognosie
<b>DALLEMAGNE Patrick</b> .....	Chimie médicinale
<b>DAUPHIN François</b> .....	Physiologie, Pharmacologie
<b>DELEPEE Raphaël</b> .....	Chimie analytique
<b>FABIS Frédéric</b> .....	Chimie organique
<b>FRERET Thomas</b> .....	Physiologie, Pharmacologie
<b>GARON David</b> .....	Botanique, Mycologie, Biotechnologies
<b>GIARD Jean-Christophe</b> .....	Bactériologie, Virologie
<b>MALZERT-FREON Aurélie</b> .....	Pharmacie galénique
<b>ROCHAIS Christophe</b> .....	Chimie organique
<b>SCHUMANN-BARD Pascale</b> .....	Physiologie, Pharmacologie
<b>SICHEL François</b> .....	Toxicologie
<b>SOPKOVA Jana</b> .....	Biophysique, Drug design
<b>VOISIN-CHIRET Anne-Sophie</b> .....	Chimie médicinale

### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

<b>ANDRE Véronique – HDR</b> .....	Biochimie, Toxicologie
<b>BOUET Valentine – HDR</b> .....	Physiologie, Pharmacologie
<b>CAILLY Thomas – HDR</b> .....	Chimie bio-inorganique, Chimie organique
<b>DENOYELLE Christophe – HDR</b> .....	Biologie cellulaire et moléculaire, Biochimie, Cancérologie
<b>DHALLUIN Anne</b> .....	Bactériologie, Virologie, Immunologie
<b>ELDIN de PECOULAS Philippe – HDR</b> .....	Parasitologie, Mycologie médicale
<b>GROO Anne-Claire</b> .....	Pharmacie galénique

<b>KIEFFER Charline</b> .....	Chimie médicinale
<b>KRIEGER Sophie</b> (Praticien hospitalier) – <b>HDR</b> .....	Biologie clinique
<b>LAPORTE-WOJCIK Catherine</b> .....	Chimie bio-inorganique
<b>LEBAILLY Pierre</b> – <b>HDR</b> .....	Santé publique
<b>LECHEVREL Mathilde</b> – <b>HDR</b> .....	Toxicologie
<b>LEGER Marianne</b> .....	Physiologie, Pharmacologie
<b>LEPAILLEUR Alban</b> – <b>HDR</b> .....	Modélisation moléculaire
<b>N'DIAYE Monique</b> .....	Parasitologie, Mycologie médicale, Biochimie clinique
<b>PAIZANIS Eleni</b> .....	Physiologie, Pharmacologie
<b>PEREIRA-ROSENFELD Maria de Fatima</b> .....	Chimie organique et thérapeutique
<b>POTTIER Ivannah</b> .....	Chimie et toxicologie analytiques
<b>PREVOST Virginie</b> – <b>HDR</b> .....	Chimie analytique, Nutrition, Education thérapeutique du patient
<b>QUINTIN Jérôme</b> .....	Pharmacognosie
<b>RIOULT Jean-Philippe</b> .....	Botanique, Mycologie, Biotechnologies
<b>SINCE Marc</b> .....	Chimie analytique
<b>VILLEDIEU Marie</b> – <b>HDR</b> .....	Biologie et thérapies innovantes des cancers

#### **PROFESSEUR AGREGE (PRAG)**

<b>PRICOT Sophie</b> .....	Anglais
----------------------------	---------

#### **PERSONNEL ASSOCIE A TEMPS PARTIEL (PAST)**

<b>SAINT-LORANT Guillaume</b> .....	Pharmacie clinique
<b>SEDILLO Patrick</b> .....	Pharmacie officinale
<b>RICHARD Estelle</b> .....	Pharmacie officinale

#### **ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE**

<b>JOURDAN Jean-Pierre</b>
----------------------------

**Enseignants titulaires du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

## Remerciements

*Je tiens à remercier tout d'abord Mme Virginie Prévost d'avoir bien voulu présider le jury de cette thèse, ainsi que pour son implication et sa bienveillance pendant ces années d'études.*

*Je tiens également à remercier Mme Anne Dhalluin pour avoir accepté de participer à cette thèse, pour sa qualité d'enseignante, et pour sa gentillesse et son soutien envers moi.*

*Je remercie également et surtout Sarah pour avoir dirigé ma thèse. C'était un challenge pour toi qui n'avait jamais fait ça, mais tu m'as fait confiance et je t'ai fait confiance. J'aurais aimé que les conditions permettent d'échanger avec toi davantage en physique, mais j'espère que cette collaboration perdurera par la suite.*

*Et merci au laboratoire Dielen pour leurs précieuses ressources et leur soutien.*

*Ensuite merci à Tanguy d'avoir été un soutien sans faille pour moi. Tu crois en moi plus que je ne le fais et je ne te remercierai jamais assez pour la présence, la confiance et l'amour que tu m'apportes. Je t'aime très fort et j'ai hâte de commencer cette nouvelle vie avec toi.*

*Merci à mes parents à qui je dois tout, et qui ont supporté mes angoisses et mes doutes plus que n'importe qui. Merci à Maman d'avoir été si exigeante mais si encourageante dans notre scolarité, et à Papa de nous avoir appris à toujours aller plus loin. Bien sûr que j'ai travaillé pour moi, mais j'espère vous avoir rendu fiers.*

*A mes sœurs Charline et Zoé. Ma jumelle Charline pour m'avoir toujours challengé à être meilleure que toi, même si sur la ligne d'arrivée on arrive à égalité main dans la main comme toujours, et je suis incroyablement fière de toi. Merci à ma petite sœur Zoé qui croit en moi et pour qui j'espère être un exemple, j'espère que tu seras bientôt ma consœur, qu'importe la voie qui t'es destinée. Et merci à Axel, meilleur beau-frère qui puisse exister.*

*Merci au reste de ma famille d'avoir aussi toujours cru en moi, ma tante, mon oncle et mes cousines, et mon papi que j'espère avoir rendu fiers. Puis merci à ma belle-famille, ma deuxième famille, qui est si bienveillante envers moi et qui m'a accueilli dès le début comme si j'étais des leurs.*

*Ensuite merci à tous mes copains, à commencer par Camille ma binôme, Morgane sans qui ces années n'auraient pas été les mêmes, et Méthilde, Jeanne-Marie, Léa, Antoine, Pauline, Julien, Paul et Céline, pour ces journées BU, les pauses muffins/coca, les plans bouffe et notre conversation de fer qui ne s'éteindra jamais. Merci à Rodolphe et Paul et Justine et Cyrielle, mes potes pharmaciens de cœur, ainsi qu'à tous les copains de la promo 2020.*

*Je tiens également à remercier ceux qui m'ont inspiré et aidé pendant mon cursus, pour devenir le pharmacien que je suis aujourd'hui. A commencer par Mme Lainé pour son amour du métier, et Mr Beaujouan à qui je dois beaucoup. A l'équipe de Merville qui a participé au choix de ce sujet et à celle de Louvigny qui m'a fait grandir.*

*Enfin, the last but not the least, je remercie Quentin et Virginie pour m'avoir fait confiance. C'était un vrai pour moi et un pari pour vous pour plusieurs raisons. Merci de m'avoir laissé le temps qu'il fallait pour travailler cette thèse, et merci pour la confiance que vous m'accordez à être votre assistante. Ces premiers mois ne sont que le début d'une longue collaboration et j'ai hâte de découvrir ça.*

# Sommaire

<b>LISTE DES ABREVIATIONS .....</b>	<b>8</b>
<b>LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX .....</b>	<b>9</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>10</b>
<b>CHAPITRE 1 - LES ACIDES GRAS OMEGA-3 : QUI SONT-ILS, OU LES TROUVER ET QUELS SONT LEURS INTERETS ? .....</b>	<b>12</b>
1) PLACE DES AG- $\Omega$ 3 AU SEIN DES LIPIDES.....	12
a. <i>Que sont les lipides ?</i> .....	12
b. <i>Les différents types d'acides gras</i> .....	15
2) SOURCES ALIMENTAIRES D'AG- $\Omega$ 3.....	22
a. <i>Sources animales</i> .....	22
b. <i>Sources végétales</i> .....	26
3) METABOLISME ET DEVENIR DES AG- $\Omega$ 3 DANS L'ORGANISME .....	29
4) EN QUOI LES AG- $\Omega$ 3 PEUVENT-ILS ETRE INTERESSANTS POUR LA SANTE CARDIOVASCULAIRE ? .....	31
<b>CHAPITRE 2 – PEUT-ON REDUIRE LA MORTALITE ET LE RISQUE LIES AUX MALADIES CARDIOVASCULAIRES AVEC LES AG-<math>\Omega</math>3 ?.....</b>	<b>33</b>
1) LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES : EPIDEMIOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE .....	33
a. <i>Épidémiologie des maladies cardiovasculaires</i> .....	33
b. <i>Définition et survenue des MCV</i> .....	34
c. <i>Le risque cardiovasculaire</i> .....	35
2) CONSOMMATION DE POISSON ET REDUCTION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE .....	37
3) QUEL PEUT ETRE L'INTERET D'UNE SUPPLEMENTATION EN AG- $\Omega$ 3 ET A QUEL DOSAGE EFFICACE ? .....	40
a. <i>Études réalisées et résultats discordants</i> .....	40
b. <i>Méta-analyses des études de supplémentation</i> .....	43
4) MECANISME D'ACTION DES AG- $\Omega$ 3 SUR LE SYSTEME CARDIOVASCULAIRE .....	45
a. <i>Contrôle des dyslipidémies</i> .....	45
b. <i>Réduction des phénomènes inflammatoires</i> .....	46
c. <i>Activité antiplaquettaire et anti-thrombotique</i> .....	46
d. <i>Action sur les arythmies</i> .....	47
e. <i>Réduction de la pression artérielle</i> .....	48



5) POINT SUR LES PROTEINES DE POISSON.....	49
<b>CHAPITRE 3 – CONSOMMATION ACTUELLE EN AG-Ω3 : SUFFIT-ELLE ET QUELLES SONT SES LIMITES ? .....</b>	<b>50</b>
1) BESOINS DETERMINES EN AGPI.....	50
2) CONSOMMATIONS ANCIENNES ET RECENTES EN AG-Ω3 .....	52
<i>a. Premières observations des carences : études INCA 1 et SU.VI.MAX (1998-2000) .</i>	<i>52</i>
<i>b. Données actuelles : étude INCA 3 (2017) .....</i>	<i>54</i>
3) COMMENT AUGMENTER ET ENRICHIR NOS APPORTS LIPIDIQUES EN AG-Ω3 ?.....	56
<i>a. Amélioration des habitudes alimentaires .....</i>	<i>56</i>
<i>b. Enrichissement des sources alimentaires d’AG-ω3 .....</i>	<i>57</i>
<i>c. Nouvelles démarches d’agriculture : exemple de Bleu Blanc Cœur .....</i>	<i>61</i>
4) LIMITES DE L’ALIMENTATION DANS L’APPORT QUOTIDIEN SUFFISANT D’ AG-Ω3.....	63
<i>a. L’apport alimentaire peut-il suffire à prévenir le risque cardiovasculaire ?.....</i>	<i>63</i>
<i>b. Qualité des produits alimentaires .....</i>	<i>64</i>
<i>c. Problématiques financières et sociales .....</i>	<i>66</i>
<b>CHAPITRE 4 – LA SUPPLEMENTATION EN AG-Ω3 A L’OFFICINE.....</b>	<b>68</b>
1) LA MICRONUTRITION AU SERVICE DES AG-Ω3 .....	68
<i>a. Place de la micronutrition à l’officine.....</i>	<i>68</i>
<i>b. Compléments alimentaires riches en AG-ω3.....</i>	<i>69</i>
2) CONSEILLER LES AG-Ω3 A L’OFFICINE .....	75
<i>a. Déterminer la population cible : illustration par sondage.....</i>	<i>75</i>
<i>b. Identifier le risque cardiovasculaire .....</i>	<i>79</i>
<i>c. Règles hygiéno-diététiques associées .....</i>	<i>82</i>
<i>d. Cas de comptoir .....</i>	<i>84</i>
3) PRECAUTIONS ET LIMITES DES COMPLEMENTS ALIMENTAIRES D’AG-Ω3 .....	89
<i>a. Effets indésirables des AG-ω3 .....</i>	<i>89</i>
<i>b. Limites des compléments alimentaires .....</i>	<i>90</i>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>91</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>93</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>95</b>

## Liste des abréviations

AG-  $\omega$  3 : Acides gras oméga-3

AG : Acides gras

ATP : Adénosine TriPhosphate

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire alimentation, environnement, travail

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

AGMI : Acides Gras Monoinsaturés

AGPI : Acides Gras Polyinsaturés

ALA : Acide alpha-linoléique

AL : Acide linoléique

AGL : Acide gamma-linoléique

AG-  $\omega$  6 : Acides gras oméga-6

AA : Acide Arachidonique

SDA : Acide Stéaridonique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

MCV : Maladies cardiovasculaires

IM : Infarctus du myocarde

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

HTA : Hypertension Artérielle

LDL-c : LDL-cholestérol

HDL-c : HDL-cholestérol

TG : Triglycérides

AHA : American Heart Association

NO : Monoxyde d'azote

PNNS : Programme National Nutrition Santé

PCB : Polychlorobiphényles

## Liste des Figures et Tableaux

Figure 1 : Classification sommaire des lipides

Figure 2 : Exemple de réaction d'hydrolyse d'un triglycéride en acides gras

Figure 3 : Formule semi-développée type d'un acide gras

Figure 4 : Numérotation des carbones des acides gras

Figure 5 : Métabolisme des acides gras insaturés

Figure 6 : Coupe schématique d'une artère saine et d'une artère athéroscléreuse

Figure 7 : Représentations du Nutri-Score

Figure 8 : Clé de détermination de l'indice SCORE

Tableau 1 : Proposition de classification des principaux acides gras

Tableau 2 : Teneur moyenne des poissons en AG- $\omega$  3

Tableau 3 : Teneurs moyennes des animaux terrestres en AG- $\omega$  3

Tableau 4 : Besoins physiologiques minimaux en AG totaux, en AGPI indispensables, et en AG non indispensables, chez l'Homme adulte pour une ration énergétique quotidienne de 2000kcal.

Tableau 5. Niveaux d'apport en acides linoléique et alpha-linoléique en France

Tableau 6 : Définition des facteurs de risque cardiovasculaire (Source : HAS)

Tableau 7 : Classification du risque cardiovasculaire modifiée, d'après l'*European Society of Cardiology*, 2016

# La supplémentation en acides gras omega-3 à l'officine a-t-elle un intérêt dans la prévention du risque cardiovasculaire ?

## Introduction

Hippocrate disait « Que ton alimentation soit ta seule médecine » (environ 400 av. JC). Dans cet esprit, les opportunités de traitement peuvent être nombreuses et les observations des bienfaits de différentes alimentations ont été décrites. Par exemple, la forte consommation de poisson chez les populations Inuits, chez les Esquimaux ou encore dans les villages pêcheurs du Japon, montrerait une réduction de la mortalité liée aux pathologies cardiovasculaires. Ces bénéfices seraient directement corrélés à la forte teneur en lipides dans les poissons, notamment en acides gras de la famille oméga-3. L'intérêt des acides gras oméga-3 AG- $\omega$  3 est donc devenu de plus en plus important, notamment depuis ces vingt dernières années. De nombreuses études ont alors été menées afin de confirmer ou d'infirmer leurs propriétés. L'augmentation directe de la consommation de poisson, ou la supplémentation directe en AG- $\omega$  3 isolés ont montré des résultats controversés et disparates, et la question de la réelle efficacité des AG- $\omega$  3 dans la santé cardiovasculaire se pose toujours. Néanmoins, avec la science de la micronutrition qui se développe en pharmacie d'officine, des compléments alimentaires riches en AG- $\omega$  3 sont disponibles pour le conseil du pharmacien, dans la prévention cardiovasculaire des patients. En effet, bien que les traitements allopathiques soient nombreux et efficaces contre les différentes maladies cardiovasculaires existantes, ces pathologies restent une des plus grosses causes de mortalité en France, et leur prévention est indispensable. C'est notamment un des rôles du pharmacien, qui après avoir déterminé un risque cardiovasculaire chez son patient, pourra lui proposer des solutions pour prévenir l'apparition d'une complication. L'objectif ici est de déterminer dans quelles mesures les compléments alimentaires riches en AG- $\omega$  3 peuvent être efficaces dans la prévention cardiovasculaire et quel rôle joue l'alimentation dans ce domaine. En effet, les connaissances sur les bénéfices des AG- $\omega$  3 sont discutées

mais des études très récentes semblent affirmer leur bénéfice sur le système cardiovasculaire.

Après avoir défini les AG- $\omega$  3 et leurs sources alimentaires, nous ferons le point sur les dernières études existantes sur la question, et essaierons de connaître le mécanisme d'action des AG- $\omega$  3 sur la santé cardiovasculaire. De plus, nous ferons le point sur notre alimentation actuelle, ses bénéfices mais aussi ses limites. Enfin, nous verrons dans quelles mesures le pharmacien d'officine peut participer à prévenir un risque cardiovasculaire chez son patient, via la dispensation de règles hygiéno-diététiques essentielles et via la micronutrition et les compléments alimentaires riches en AG- $\omega$  3.

# Chapitre 1 - Les acides gras oméga-3 : qui sont-ils, où les trouver et quels sont leurs intérêts ?

## 1) Place des AG- $\omega$ 3 au sein des lipides

### a. Que sont les lipides ?

Les lipides, qu'on appelle communément les "graisses" dans l'alimentation, constituent une des trois grandes familles de macronutriments, avec les protéines et les glucides. On les retrouve sous forme d'huiles, de graisses, ou encore de cires. La plupart des lipides sont des acides gras AG, qui peuvent être seuls, ou chimiquement associés à une fonction alcool, pour donner des cérides, des stérides comme le cholestérol, des triglycérides ou encore des sphingolipides. Les autres lipides sont ce qu'on appelle des lipides isopréniques, formés à partir de dérivés isopréniques, dont font partis le cholestérol, ou encore les vitamines A, E et K. Ils sont tous synthétisés à partir de l'Acétyl-CoA, et leur classification peut être diverse, en fonction de leur nature et de leur place parmi les autres lipides (Figure 1).

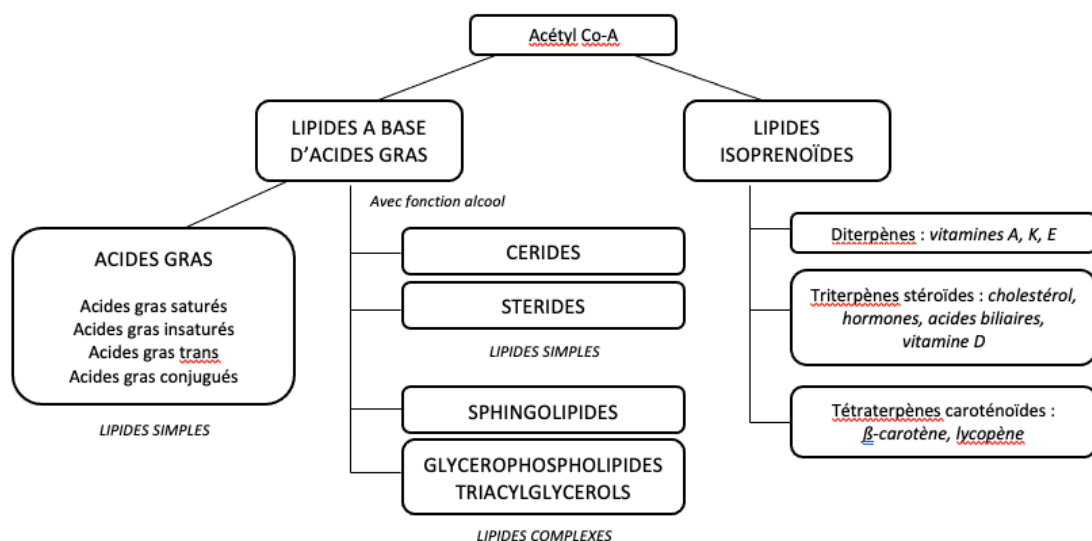


Figure 1. Classification sommaire des différents lipides.

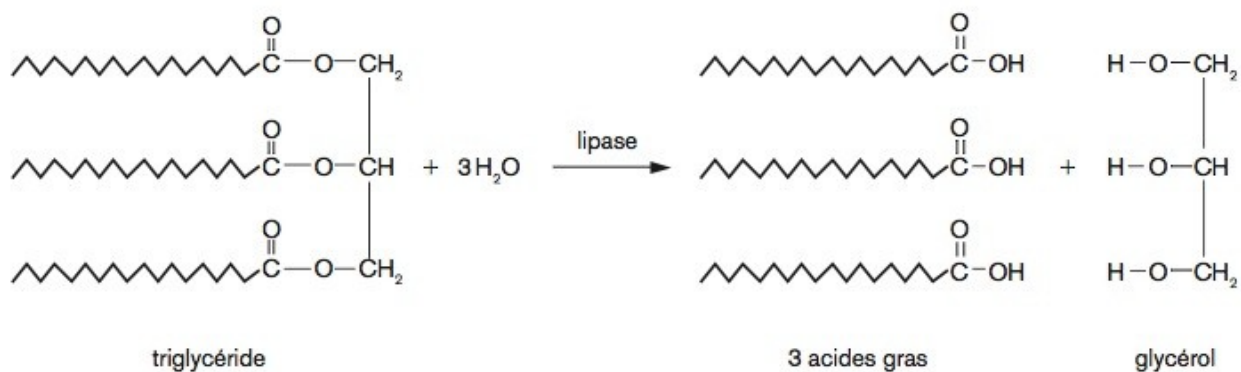
Les AG peuvent être simples, c'est à dire composés uniquement d'atomes de carbone, d'oxygène et d'hydrogène, ou alors complexes, s'ils contiennent d'autres atomes comme le phosphore, le soufre ou l'azote. Ils sont pour la plupart du temps hydrophobes ou apolaires, soit insolubles dans l'eau, et certains peuvent être amphiphiles, soit être à la fois hydrophobes et hydrophiles. Les lipides ont néanmoins une majorité de groupement hydrophobes, les rendant insolubles dans l'eau.

Les lipides ont des fonctions variées et indispensables au sein de l'organisme. En effet, ils ont tout d'abord un rôle structural au niveau des membranes cellulaires, car ils rentrent dans la composition des glycérophospholipides membranaires. Ils assurent donc l'intégrité de nos cellules. Ils ont également un rôle énergétique, car ils peuvent être utilisés directement par les cellules pour leur fonctionnement, ou peuvent servir de réserve pour l'organisme. Ainsi, leur dégradation permet de produire de l'Adénosine TriPhosphate (ATP), facteur énergétique indispensable, rentrant dans une grande majorité des réactions métaboliques cellulaires. Ce sont aussi des précurseurs de molécules à activité biologique, comme les eicosanoïdes par exemple (prostaglandines, leucotriènes, thromboxanes, prostacyclines), qui sont des dérivés d'acides gras aux activités biologiques diverses dont les processus inflammatoires. Ce sont également les précurseurs du cholestérol, qui est lui-même précurseur des hormones stéroïdes. Enfin, on peut retrouver les lipides comme seconds messagers dans les voies de signalisation permettant l'expression génique de certains facteurs, comme signaux dans les réactions inflammatoires, ou comme transporteurs des vitamines liposolubles comme les vitamines A, K, E ou encore la vitamine D.

Les lipides sont localisés dans toutes les cellules du corps humain, notamment dans les membranes, mais ils peuvent aussi être stockés dans les cellules du tissu adipeux, soit les adipocytes. Enfin ils peuvent être circulants dans le sang, au sein des lipoprotéines<sup>1</sup>.

Les acides gras apportés par l'alimentation ne sont généralement pas libres, mais principalement sous forme de triglycérides, de diglycérides, de phospholipides, d'esters de cholestérol, et d'esters de vitamines liposolubles. Environ 70 % de ces acides gras subiront l'action des enzymes digestives pour être libérés sous forme d'acides gras libres, tandis que le reste sera associé au glycérol (*Figure 2*). En temps normal, le système digestif est capable de digérer 95 % de ces acides gras, mais leur biodisponibilité dépend de plusieurs étapes (émulsification, hydrolyse, solubilisation, transport, absorption par les entérocytes...), ainsi que de resynthèses sous forme de

lipoprotéines par exemple. Pour les acides gras aux chaînes carbonées les plus courtes, ils pourront bénéficier d'une absorption sanguine directe. Toutes ces étapes sont dépendantes du type d'acide gras (nature, propriétés etc...) ainsi que du potentiel de chaque individu, notamment en termes d'enzymes digestives, de constitution du bol alimentaire, ou encore du métabolisme plus ou moins rapide. On arrive donc à une biodisponibilité moyenne des acides gras, d'environ 70 %.



(Auteur: Martin Dion , Infoscan Colette )

Figure 2. Exemple de réaction d'hydrolyse d'un triglycéride en acides gras

Enfin, les lipides sont généralement le macronutriment le plus décrié dans l'alimentation, car on les associe souvent au « gras », et particulièrement au mauvais gras, responsable de surpoids, des maladies cardiovasculaires, et du stockage des graisses. C'est ce macronutriment qu'on veut chercher à diminuer dans les régimes amincissants, dans un objectif de diminution du cholestérol et des triglycérides, ou pour diminuer le risque de développer des maladies cardiovasculaires. On fait donc la chasse aux huiles en tous genres, aux produits laitiers riches en graisses, aux graisses saturées, aux éléments riches en lipides comme les poissons gras, l'avocat ou les oléagineux. Or il faut avoir à l'esprit que ce sont des éléments indispensables dans l'alimentation, et qu'on ne doit pas chercher à supprimer de son alimentation les sources lipidiques. Il faut au contraire, apprendre à choisir les bonnes. Des études ont notamment montré qu'aucune diminution du risque cardiovasculaire n'était corrélée à la diminution des acides gras de l'alimentation<sup>2</sup>. De plus, la perte de poids est davantage liée à une diminution de l'apport calorique journalier, qu'à une suppression des lipides. L'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail, l'ANSES (anciennement Agence française de sécurité sanitaire des aliments AFSSA), recommande donc une consommation lipidique, d'au



minimum 30% des apports énergétiques totaux, pour un homme ayant une ration énergétique de 2000 kcal par jour (soit environ 70 à 80 g de lipides tous confondus) <sup>3</sup>.

## b. Les différents types d'acides gras

### i. Définition et nomenclature

Les acides gras sont des lipides simples, c'est à dire des lipides ne contenant que des atomes de carbone, d'hydrogène et d'oxygène. Au niveau de leur structure, ce sont des acides carboxyliques à longue chaîne aliphatique hydrocarbonée, linéaire et non ramifiée, avec un nombre de carbones toujours pair et supérieur à quatre (Figure 3).

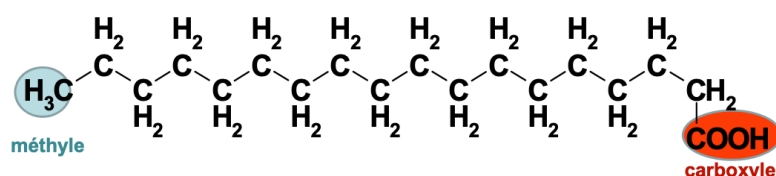


Figure 3. Formule semi-développée type d'un acide gras.

On peut les classer en fonction de la longueur de leur chaîne carbonée, donnant des acides gras à chaîne courte (huit atomes de carbone ou moins), à chaîne moyenne (dix ou douze atomes de carbone), à chaîne longue (entre quatorze et vingt-deux atomes de carbone), ou à chaîne très longue (plus de vingt-quatre atomes de carbone). On peut également les classer en fonction de la présence ou non de doubles liaisons, donnant un acide gras saturé ou insaturé. On numérote leur nombre de carbones via les chiffres arabes, le carbone n°1 étant celui de l'acide carboxylique, et le dernier carbone étant celui du méthyle. On peut également les numérotter selon l'alphabet grec, le carbone  $\alpha$  étant celui adjacent au carbone de l'acide carboxylique, et le dernier carbone étant nommé carbone  $\omega$ . (Figure 4)

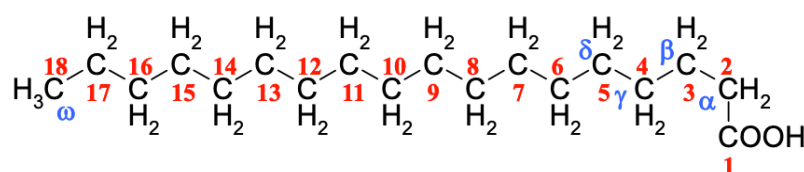


Figure 4. Numérotation des carbones des acides gras.

Les acides gras vont avoir une dénomination scientifique, en fonction du nombre de carbones qu'ils contiennent au niveau du radical, ainsi que du type d'acide gras, au niveau de la terminaison. On les appellera donc « acide + radical + terminaison ». Ils ont également un nom dit usuel, qu'on utilise dans le langage courant. Enfin, ils ont une formule abrégée « Cn : x », où n correspond à leur nombre de carbones et x à leur nombre d'insaturations le cas échéant. Pour les acides gras insaturés, deux nomenclatures se rajoutent à la nomenclature usuelle, afin de déterminer la place des insaturations au sein de la structure chimique. La nomenclature delta  $\Delta$  prendra en compte la place de chaque double liaison par rapport au carbone n°1, tandis que la nomenclature oméga  $\omega$  permet de nommer la position de la première double liaison rencontrée par rapport au carbone  $\omega$  de la dernière fonction méthyle. Pour cette dernière, il en découlera donc une autre classification, valable pour les acides gras polyinsaturés, avec les groupes oméga-3, oméga-6, oméga-7 et oméga-9 (*Tableau 1*).

Tableau 1. Proposition de classification des principaux acides gras

C	Nomenclature systématique	Nom usuel	Formule Abrégée	Nomenclature Oméga	Nomenclature Delta
<b>Acides Gras Saturés</b>					
4	Acide butanoïque	Acide butyrique	C4 :0		
6	Acide hexanoïque	Acide caproïque	C6 :0		
8	Acide octanoïque	Acide caprylique	C8 :0		
10	Acide décanoïque	Acide caprique	C10 :0		
12	Acide dodécanoïque	Acide laurique	C12 :0		
14	Acide tétradécanoïque	Acide myristique	C14 :0		
16	Acide hexadécanoïque	Acide palmitique	C16 :0		
18	Acide octadécanoïque	Acide stéarique	C18 :0		
20	Acide éicosanoïque	Acide arachidique	C20 :0		
24	Acide tétracosanoïque	Acide lignocérique	C24 :0		
<b>Acides Gras Mono-Insaturés AGMI</b>					
16	Acide hexadécénoïque	Acide palmitoléique	C16 :1	C16 : 1 $\omega$ -7	C16 : 1 $\Delta$ 9
18	Acide octadécénoïque	Acide oléique	C18 :1	C18 : 1 $\omega$ -9	C18 : 1 $\Delta$ 9
22	Acide docosénoïque	Acide érucique	C22 :1		C22 ; 1 $\Delta$ 13
24	Acide tétracosénoïque	Acide nervonique	C24 :1		C24 : 1 $\Delta$ 15
<b>Acides Gras Poly-Insaturés AGPI</b>					
18	Acide octadécadiénoïque	Acide linoléique AL	C18 :2	C18:2 $\omega$ -6	C18 : 2 $\Delta$ 9,12
18	Acide octadécadiénoïque	Acide $\alpha$ -linoléique ALA	C18 :3	C18:3 $\omega$ -3	C18 : 3 $\Delta$ 9,12,15
18	Acide octadécatriénoïque	Acide $\gamma$ -linoléique AGL ou GLA	C18 :3	C18:3 $\omega$ -6	C18 : 3 $\Delta$ 6,9,12
18	Acide octadécatétraénoïque	Acide stéaridonique SDA	C18 :4	C18:4 $\omega$ -3	C18 : 4 $\Delta$ 6,9,12, 15
20	Acide eicosatétraénoïque	Acide arachidonique AA	C20 :4	C20:4 $\omega$ -6	C20 : 4 $\Delta$ 5,8,11,14
20	Acide eicosapentaénoïque	EPA	C20 :5	C20:5 $\omega$ -3	C20 : 5 $\Delta$ 5,8,11,14,17
22	Acide docosahexaénoïque	DHA ou acide cervonique	C22 :6	C22:6 $\omega$ -3	C22 : 6 $\Delta$ 4,7,10,13,16,19
22	Acide docosapentaénoïque	DPA	C22 :5	C22:5 $\omega$ -3	C22 : 5 $\Delta$ 7,10,13,16,19

## *ii. Acides gras saturés*

Les acides gras saturés ne sont pas considérés comme des acides gras essentiels, car ils bénéficient d'une synthèse endogène chez l'Homme, principalement dans le foie, le cerveau et le tissu adipeux, à partir d'une amorce d'Acétyl-CoA. Cette synthèse est principalement catalysée par l'enzyme acide gras synthase. Ces acides gras sont également présents dans notre alimentation. Ils ont des fonctions importantes au sein de l'organisme, comme tous les lipides, notamment comme pourvoyeurs d'énergie, régulateurs du cholestérol ou encore dans la structure des membranes nerveuses.

Ces acides gras saturés peuvent être divisés en deux groupes, ceux à chaîne courte et moyenne (soit de quatre à dix atomes de carbones), et ceux à chaîne longue (de douze à dix-huit carbones). On trouve les premiers majoritairement dans les matières grasses laitières. Ils sont principalement utilisés par le foie, et ne subissent pas de stockage important. Ils ont des rôles variés en fonction de leur longueur de chaîne. L'acide butyrique par exemple, à quatre carbones, a une action démontrée positive sur les cellules tumorales, car il favorise leur entrée en apoptose. On lui a donc donné un rôle protecteur dans les cancers, notamment le cancer du côlon. Pour les acides gras saturés à chaîne moyenne, ils sont principalement utilisés comme pourvoyeurs rapides d'énergie, car sont absorbés facilement via la veine porte, avec un passage rapide dans le foie, permettant leur oxydation et la production d'énergie<sup>2</sup>.

Les acides gras saturés à longue chaîne carbonée sont les plus abondants dans l'alimentation. On retrouvera donc les acides laurique (C12 :0), myristique (C14 :0), palmitique (C16 :0) et stéarique (C18 :0). De par leur structure, ils auront plutôt tendance à emprunter la circulation générale, après intégration dans les chylomicrons, et on les retrouvera davantage dans les tissus adipeux, comme réserve adipeuse de triglycérides. Ils sont également des constituants importants des phospholipides membranaires. L'acide palmitique est l'acide gras saturé le plus présent dans l'alimentation, que ce soit par une origine animale ou végétale, notamment dans l'huile de palme, ainsi que par extension dans les produits transformés. C'est également un des acides gras les plus synthétisés dans l'organisme, à partir de glucose et d'acétate. L'acide myristique va être retrouvé dans les produits laitiers et le beurre, et aura un rôle fonctionnel majeur pour les cellules. Enfin, l'acide stéarique est très présent dans

la viande et le lait des ruminants, avec pour vocation d'être transformé en acide oléique, un acide gras monoinsaturé<sup>4</sup>.

Ces acides gras saturés sont indispensables pour le bon fonctionnement de l'organisme, mais consommés en excès, ils sont susceptibles d'augmenter le risque cardiovasculaire. Néanmoins, l'ANSES recommande une consommation en acides gras saturés totaux inférieure ou égale à 12 % des apports énergétiques totaux, contre 8 % antérieurement<sup>3</sup>. Elle indique cependant que seuls les acides laurique, myristique et palmitique doivent être limités à un apport de 8 %, car ce sont ces trois acides gras saturés qui peuvent être les plus nocifs pour la fonction cardiovasculaire s'ils sont consommés en excès. Ce risque cardiovasculaire associé aux acides gras saturés a longtemps été défini par des études anciennes, or, certaines études plus récentes tendent à prouver le contraire. Une méta-analyse de 2010 basée sur vingt et une études à ce sujet, ne montrent pas de diminution du risque cardiovasculaire liée à une diminution de consommation d'acide gras saturés<sup>5</sup>. Comme tous les lipides, ces acides gras sont essentiels à l'organisme et ne sont donc pas à bannir, même si pour certains d'autres problématiques peuvent y être associées, notamment environnementales. De même, ces acides gras saturés sont souvent associés à des aliments riches en calories et en sel, comme les aliments transformés, qui, en consommation excessive, sont nocifs pour l'organisme.

### *iii. Acides gras insaturés*

Les acides gras insaturés comportent une ou plusieurs doubles liaisons, les rendant mono ou polyinsaturés. Ces doubles liaisons permettent de créer un coude rigide dans la molécule, donnant une angulation à la structure, et conférant une certaine rigidité membranaire aux cellules. Elles sont situées en position malonique, soit tous les trois carbones.

Les acides gras monoinsaturés (AGMI) sont présents en abondance dans la nature mais ils bénéficient également d'une synthèse endogène chez l'Homme. Ils proviennent des acides gras saturés qui vont subir une désaturation, pour gagner une double liaison, et devenir insaturés. Parmi ces AGMI, on trouve l'acide palmitoléique, composé de seize atomes de carbone, qui est un acide gras oméga-7 retrouvé dans l'huile de noix de Macadamia, dans l'huile d'argousier et dans certaines huiles de

poisson. Cette famille est également et majoritairement composée de l'acide oléique, qui est un oméga-9. On le retrouve dans l'huile d'olive ou l'huile de tournesol, dans l'avocat, les noix, les arachides et leurs huiles, ou encore les amandes et noix de cajou. C'est cet AGMI qu'on utilisera principalement comme source d'énergie, comme constituant des triglycérides de réserve, ou encore comme substrat du métabolisme du cholestérol.

Les acides gras polyinsaturés (AGPI) sont répartis en deux grandes familles, celle des oméga-3, avec l'acide  $\alpha$ -linoléique (ALA) comme chef de file, et celle des oméga-6, issue de l'acide linoléique (AL). Ces deux acides gras précurseurs sont dits essentiels, car contrairement aux autres acides gras, ils ne sont pas synthétisés par l'Homme ou l'animal. On ne les retrouvera donc que dans les végétaux, synthétisés à partir de l'acide oléique monoinsaturé (C18 :1). Cet acide oléique va subir des transformations métaboliques, via les enzymes delta-12 et delta-15 désaturases, afin de produire de l'AL et de l'ALA. Ces enzymes n'étant pas présentes chez l'Homme, c'est la raison pour laquelle il n'est pas capable de les fabriquer. Comme tous les autres acides gras, ils sont indispensables au bon fonctionnement de l'organisme, et devront donc obligatoirement être apportés par l'alimentation.

### Acides gras polyinsaturés oméga-6 (AG- $\omega$ 6)

Le chef de file de la famille des AG- $\omega$  6 est l'AL (C18 :2). On le retrouve significativement dans les végétaux comme le maïs, le soja, l'huile de tournesol, les noisettes, la noix de coco, ou encore les amandes. Il a aussi une source animale selon la nourriture administrée aux animaux, dans le porc, le lard ou encore la dinde. Une fois absorbé, l'AL subit une désaturation par la delta-6 désaturase, en acide gamma-linoléique (AGL) (18 :3n-6). Puis, par élongation, on obtiendra l'acide dihomogamma-linoléique, et par une nouvelle désaturation via la delta-5 désaturase, on aura l'acide arachidonique (AA) (20 :4n-6) (*Figure 5*).

Les AG- $\omega$  6 sont essentiels au bon fonctionnement de l'organisme. En effet, l'AL joue un rôle structural en étant un constituant majeur des lipides membranaires pour nos cellules, en plus d'être le précurseur des autres AG- $\omega$  6. L'acide arachidonique lui, exerce des fonctions majeures, en étant constituant des lipides de structure, mais aussi en étant le précurseur de médiateurs lipidiques de l'inflammation,

tels que certains prostanoides dont les prostaglandines, les leucotriènes et les endocannabinoïdes. Il est également régulateur de l'expression génique. Quant à l'acide docosapentaénoïque, c'est un marqueur biologique spécifique car c'est lui qui intervient pour remplacer les AG- $\omega$  3 au sein des lipides membranaires en cas de carences alimentaires<sup>6</sup>.

L'acide dihomogamma-linoléique et l'acide arachidonique sont deux précurseurs de prostaglandines, de thromboxanes et de leucotriènes, qui sont des molécules pro-inflammatoires mises en cause dans des pathologies comme l'athérosclérose, l'asthme, ou encore les maladies inflammatoires de l'intestin.

### Acides gras polyinsaturés oméga-3 (AG- $\omega$ 3)

L'ALA, l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA) sont les trois acides gras majeurs de la famille des AG- $\omega$  3, l'ALA en étant le précurseur. Ce dernier est également un acide gras essentiel, que l'on va retrouver principalement dans la graine de lin, le colza, le soja, l'huile de chanvre, certains oléagineux, ou encore les algues. Il est synthétisé à partir de l'AL, par une désaturation catalysée par l'enzyme delta-15 désaturase. L'Homme ne possédant pas cette enzyme, il ne peut pas réaliser la synthèse d'ALA de façon endogène. Cette réaction se produit uniquement chez les végétaux. Comme l'AL, l'ALA devra donc être apportée par l'alimentation, via ces mêmes végétaux. En revanche, l'Homme est capable de métaboliser l'ALA principalement au niveau du foie par des réactions de désaturations. Ainsi, la delta-6 désaturase convertit l'ALA en acide stéaridonique (C18 :4), qui subira une élongation pour devenir l'acide eicosatétraénoïque (C20 :4). C'est à partir de celui-ci qu'on obtiendra l'EPA (C20 :5), par désaturation via la delta-5 désaturase. Ensuite, l'EPA sera converti en DHA, d'abord par addition de deux carbones, pour donner l'acide docosapentaénoïque (DPA, C22 :5) par élongation, puis après ajout d'encore deux carbones, une désaturation, et une oxydation, on obtiendra le DHA (C22 :6) (*Figure 5*).

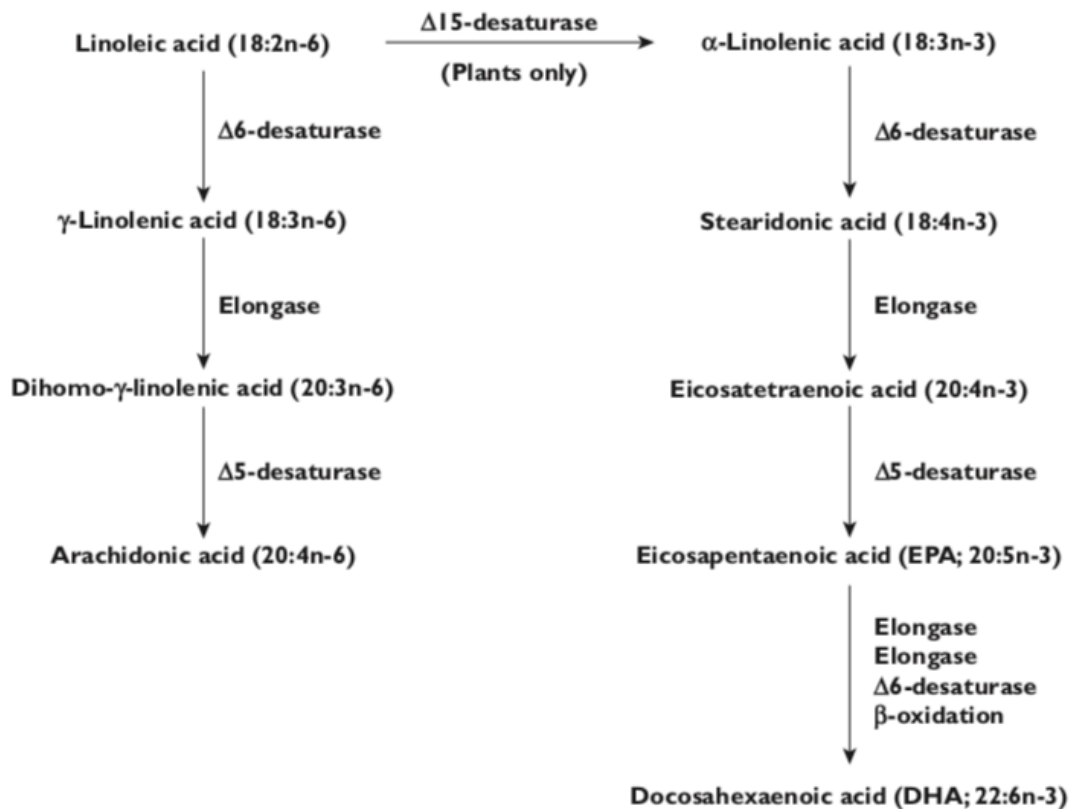


Figure 5. Métabolisme des AGPI (Source : Br J Clin Pharmacol)

#### iv. Acides gras trans et conjugués

Il existe des acides gras dit conjugués qui possèdent au minimum deux doubles liaisons séparées par une seule liaison simple, contrairement aux acides gras insaturés qui possèdent des doubles liaisons tous les trois carbones.

Les acides gras trans sont appelés ainsi car ils possèdent une ou plusieurs doubles liaisons en configuration dites *trans*, c'est-à-dire avec des atomes d'hydrogène situés de part et d'autre du plan de la double liaison, par opposition à la configuration *cis* des acides gras classiques, où les atomes d'hydrogène sont dans le même plan. Ces acides gras particuliers proviennent d'un remaniement naturel ou non des acides gras classiques. Ces remaniements peuvent s'opérer dans la nature, par exemple par une biohydrogénation par des bactéries dans l'estomac des ruminants. On les retrouvera donc dans la graisse corporelle et dans le lait des vaches ou des moutons, donc dans l'alimentation dans les viandes et produits laitiers. Ils peuvent également provenir de la transformation de graisses et huiles végétales hydrogénées chimiquement dans l'industrie. Ces procédés technologiques permettent de faire

passer les graisses de l'état liquide à l'état solide, pour faciliter leur utilisation et leur stockage. Le chauffage et la cuisson de ces huiles permettent aussi la transformation des AGPI en acides gras *trans*. On les retrouvera donc dans beaucoup de produits alimentaires transformés par l'industrie, dans les plats cuisinés principalement, ou encore dans les barres chocolatées. Des études épidémiologiques ont montré qu'une consommation de ces acides gras *trans* supérieure à 2 % de l'apport énergétique total était associée à une augmentation du risque cardiovasculaire par une augmentation du LDL-cholestérol, le « mauvais » cholestérol, et une baisse du HDL-cholestérol, qu'on dit « bon » cholestérol. Ils sont donc plutôt à limiter<sup>3</sup>.

## 2) Sources alimentaires d'AG- $\omega$ 3

### a. Sources animales

#### *i. Animaux aquatiques*

Les poissons sont d'excellentes sources d'AGPI et notamment d'AG- $\omega$  3, principalement d'EPA et de DHA. Cela concerne notamment les poissons de mer, qui sont plus riches en AG- $\omega$  3, tandis que les poissons d'eau douce sont plutôt des sources d'AG- $\omega$  6. En effet, dans les tissus des poissons marins, le ratio AG- $\omega$  6 / AG- $\omega$  3 est plutôt aux alentours de 5 pour 10, tandis que pour les poissons d'eau douce il est plutôt de 4 pour 1. Selon les espèces, on pourra retrouver des AG- $\omega$  3 dans toutes les parties du poisson.

Selon la table Ciqual, qui est la base de données de référence sur la composition nutritionnelle des aliments gérée par l'ANSES, les sources aquatiques sont effectivement les sources principales d'EPA et de DHA dans notre alimentation (*Tableau 2*). Ainsi, l'huile de saumon contiendrait le plus d'EPA avec une teneur moyenne de 13 g pour 100 g de produit. Pour les huiles de sardine, de foie de morue et de hareng, elles contiennent respectivement 10,1 %, 8,39 % et 6,27 % d'EPA. On peut ensuite citer le hareng, le maquereau fumé, le caviar et la sardine crue, qui contiennent entre 1 et 3 % d'EPA. Enfin, d'autres produits de la mer, comme le



maquereau cru, le saumon fumé, le saumon sauvage, le crabe, le tourteau, ou encore le thon, contiennent eux moins de 1 % d'EPA.

De la même façon, la table Ciqual répertorie les aliments les plus riches en DHA. Là encore c'est l'huile de saumon qui va en contenir le plus, avec une teneur moyenne de 18,2 % de DHA. Puis viennent l'huile de foie de morue avec 11,4 %, et l'huile de sardine avec 10,7 %. Ensuite, on peut trouver le foie de morue cru à 4,76 %, l'huile de hareng à 4,21 % ou le maquereau fumé à 3,35 %. Enfin, les œufs de truite, les œufs de saumon, la sardine crue, le maquereau cru, le saumon cuit ou cru, ou encore le thon cru ont tous des teneurs en DHA supérieures à 1 %, tandis que l'anchois commun, le thon rouge cru, le saumon fumé, l'anguille ou encore la truite d'élevage ont des teneurs inférieures à 1 %. Enfin, pour tous les poissons dit non gras, comme le bar, le colin, le lieu ou encore le haddock, les teneurs en EPA et en DHA restent inférieures à 1 g pour 100 g de produit. Ces teneurs restent fonction de l'espèce, de l'organe du poisson et du mode de préparation (cru, cuit ou fumé).

Les algues, et plus spécifiquement les micro-algues, sont également des sources importantes d'AGPI à longue chaîne comme les AG- $\omega$ 3 et donc d'EPA et de DHA. Consommées par les poissons, elles participent également à leur teneur en AG- $\omega$ 3. Dans l'alimentation courante, elles sont également de plus en plus consommées, notamment par les végétariens, pour leurs vertus, et peuvent donc être à elles-mêmes un bon apport en AG- $\omega$ 3.

Tableau 2. Teneurs moyennes des poissons en AG- $\omega$ 3 (Source : ANSES)

Teneurs en lipides totaux	Teneur en oméga 3 à longue chaîne (EPA et DHA)	Espèces de poissons
Poissons gras (>2 %)	Forte teneur (3g/100g)	Saumon, Sardine, Maquereau, Hareng, Truite fumée
	Teneur moyenne (1,4g/100g)	Rouget, Anchois, Pilchard Bar ou Loup, Truite, Dorade, Turbot, Eperlan, Brochet, Flétan.
Poissons maigres (<2 %)	Faible teneur (0,3g/100g)	Thon (consERVE), Colin ou lieu noir, Cabillaud, Merlan, Sole, Julienne, Raie, Merlu, Baudroie ou Lotte, Carrelet ou Plie, Limande

## ii. Animaux terrestres

### Viandes

On va retrouver des AG- $\omega$  3 dans la viande de bœuf, d'agneau, de porc ou dans la volaille (*Tableau 3*). La teneur en acide gras de la viande sera dépendante de l'alimentation de l'animale, des méthodes d'agriculture, mais aussi du système digestif de l'animal qui pourra métaboliser lui-même les acides gras qu'il consomme, ainsi que des variabilités qui peuvent en découler. L'âge, le sexe et la race sont aussi des facteurs différenciants. Les AG- $\omega$  3 vont se situer dans les muscles et le tissu adipocyte de l'animal, que ce soit l'ALA, mais aussi l'EPA et le DHA.

Chez les animaux monogastriques, soit n'ayant qu'un estomac comme le porc, le lapin, le cheval ou la volaille, la teneur en acide gras sera dépendante directement de leur alimentation. On y retrouvera donc la plus grande quantité d'AG- $\omega$  3. Tandis que chez les ruminants, comme les bovins et les ovins, on aura une biohydrogénation intestinale des acides gras par les bactéries du rumen, qui sera responsable de variations dans la teneur intramusculaire de ceux-ci. On aura notamment transformation des AGPI en AGS, ce qui est nutritionnellement parlant moins intéressant. On trouvera notamment une teneur moyenne de 0,28 % d'AG- $\omega$  3 dans la viande de bœuf et 0,52 % dans l'agneau.

Les phospholipides des muscles contiennent une grande partie des AGPI de ces animaux. Les AGPI subissent d'ailleurs les mêmes réactions que pour l'Homme, avec les mêmes enzymes désaturases et élongases qui permettent la conversion de LA et ALA en AA, DPA, EPA et DHA<sup>7</sup>.

Tableau 3. Teneurs moyennes des animaux terrestres en AG- $\omega$ 3 (Source : 2014 The Authors. *Food Science & Nutrition* published by Wiley Periodicals, Inc.)

**Table 3.** Principle fatty acids in milk, beef, pork, lamb, chicken, and eggs (g/100 g total FA).

Fatty acid	18:2 n-6	18: 3n-3	20:4 n-6	20:5 n-3	22:5 n-3	22:6n-3
Game meat						
Skeletal muscle	16.49	2.97	8.31	1.19	1.99	0.77
Brain	0.35	0.04	4.4	0.17	25.0	8.05
Liver	10.19	1.61	10.45	1.45	3.42	3.98
Bone marrow	7.08	86.0	16.0	0.08	0.06	0.07
Separable fat	12.33	32.82	0.64	0.6	0.15	0.26
Beef muscle	2.8	0.8	0.5	0.3	0.5	ND
Beef fat	1.0	0.5	ND	ND	ND	ND
Lamb muscle	1.8	1.2	0.5	0.3	0.4	0.1
Lamb fat	1.2	1.1	0.1	Tr	0.1	ND
Pork muscle	14.8	1.4	1.1	0.3	0.5	0.3
Pork fat	14.8	1.5	0.2	ND	0.2	0.2
Chicken (dark meat)	16.6	2.6	0.4	ND	0.4	0.4
Chicken (light meat)	13.7	1.7	0.8	Tr	0.8	0.8
Milk	1.9	0.5	ND	ND	Tr	ND
Eggs	17.2	0.9	ND	ND	ND	ND

## Œufs

Concernant les œufs, le jaune d'œuf est une source importante d'AG- $\omega$ 3 et notamment de DHA. Il contient en effet en moyenne 0,8 % d'ALA, 0,7 % de DHA et 0,1 % d'EPA. Le foie des poulets contient les enzymes nécessaires à la conversion de l'ALA en EPA et en DHA, ce qui permet d'obtenir des œufs riches en EPA et DHA. Ainsi, pour les personnes ne consommant pas de poisson, certains agriculteurs ont essayé d'enrichir leurs œufs en AGPI, notamment en nourrissant les poulets d'une alimentation riche en huile de poisson, mais cela a altéré la qualité des œufs en termes de goût et d'odeur. Ils ont donc plutôt essayé une alimentation riche en ALA, avec du soja et de la graine de lin<sup>7</sup>.

## Lait

Le lait de vache est assez peu riche en AG- $\omega$ 3, et en AGPI de manière générale. Il va principalement être source d'AL. Nous verrons cependant qu'il existe

des moyens d'enrichir le lait en AG- $\omega$ 3, afin d'obtenir une composition nutritionnelle intéressante.

On peut également noter le lait maternel qui est en revanche une source significative d'AGPI, notamment d'AA et de DHA, qui sont nécessaires pour le bon développement du bébé, et notamment de son cerveau. Par extension, les laits infantiles sont également enrichis en AG- $\omega$ 3.

En France, ce sont ces sources animales qui, malgré leur plus faible taux en AG- $\omega$ 3 que les poissons ou que les huiles, vont être l'apport majoritaire en AG- $\omega$ 3. En effet, ce sont ces produits qui sont les plus consommés dans l'alimentation courante, et qu'on pourra donc enrichir afin d'améliorer les apports en AG- $\omega$ 3 dans la population.

## b. Sources végétales

En ce qui concerne les sources végétales, certaines plantes produisent naturellement des AGPI, notamment de l'acide stéaridonique (SDA), qui aboutit ensuite aux autres AG- $\omega$ 3. C'est le cas de la bourrache, de la graine de primevère, ou encore du chanvre. Malheureusement, ce sont des plantes qui sont difficiles à cultiver, et la concentration d'AGPI obtenue peut s'avérer assez faible. Les végétaux sont d'excellentes sources d'ALA, notamment les huiles contenues dans certains fruits, épices, herbes et graines (*Tableau 4*). On en trouvera notamment dans la canneberge, les graines de framboisier, de mûres ou de myrtilles, dans l'argousier, le basilic, le chanvre, les graines de chia, l'huile de cameline, de noix, de canola ou de soja, mais encore les graines de lin, et les graines de caoutchouc. Ce sont néanmoins des produits qui ne vont pas être spécialement consommés, mais qui peuvent servir de base pour en enrichir d'autres<sup>7</sup>.

La table Ciqual confirme que les sources végétales sont les sources majoritaires d'ALA, avec des données sur les huiles majoritairement consommées en France. Ainsi l'huile de lin est l'huile de référence, puisqu'elle a une teneur moyenne de 53,3 g d'ALA pour 100 g de produit. Les graines de lin, elles, contiennent 21 % d'ALA pour le lin

brun, et 16,7 g pour la graine de lin classique. Concernant les autres graines et oléagineux solides, on peut trouver la graine de chia séchée, qui contient 17,8 % d'ALA, ou encore la noix séchée avec 7,5 %. Les secondes huiles les plus intéressantes vont être l'huile de noix qui contient 11,9 % d'ALA, l'huile de colza avec 7,54 %, l'huile de soja à 6,89 % ou encore l'huile de germe de blé à 5,91 %. L'huile de colza va s'avérer particulièrement intéressante en consommation quotidienne, car malgré son plus faible taux en AG- $\omega$  3 que d'autres, c'est elle qui a le meilleur rapport AG- $\omega$  6 / AG- $\omega$  3, de 2 pour 1.

Tableau 4. Teneurs moyennes des végétaux en AGPI (2014 The Authors. Food Science & Nutrition published by Wiley Periodicals, Inc.)

**Table 6.** Fatty Acid Compositions (g Fatty Acid/100-g Oil) of Seed Oils, fruits, herbs and seeds with Relatively High concentrations of  $\alpha$ -Linolenic Acid (18:3 n-3).

Fatty acid	Black Raspberry	Red Raspberry	Boysenberry	Marionberry	Blueberry	Cranberry	Buckthorn sinensis	Buckthorn Rhamnoides	O.Basilicum (basil)	Hemp
16:0	1.2-1.6	1.2-2.7	4.2	3.3	5.7	3.0-7.8	7.7-9.6	6.7-8.2	6.8-8.8	5.8-6.7
18:0	Trace	1.0	4.5	3.1	2.8	0.2-1.9	2.1-3.3	2.3-4.1	2.0-2.8	2.6-3.2
18:1	6.2-7.7	12.0-12.4	17.9	15.1	22.8	20.0-27.8	12.9-26.1	13.7-20.0	8.7-11.6	9.9-15.6
18:2	55.9-57.9	53.0-54.5	53.8	62.8	43.5	35.0-44.3	38.2-43.6	36.7-43.0	18.3-21.7	53.4-60.0
18:3 n-3	35.2-35.3	29.1-32.4	19.5	15.7	25.1	22.3-35.0	20.2-36.3	25.4-36.0	57.4-62.5	15.1-19.4
others	ND	ND	ND	ND	ND	2.5	1.9-2.5	1.8-3.8	trace	0-1.8
	Yu et al. (2005)	Yu et al. (2005)	Yu et al. (2005)	Yu et al. (2005)	Yu et al. (2005)	Yu et al. (2005)	Yu et al. (2005)	Yu et al. (2005)	Yu et al. (2005); <sup>117</sup>	Yu et al. (2005), Angers et al. (1996)
Fatty acid	Perilla	Camelina	Chia	Flax seed	Malaysian rubber seed oil	Rose fruit	Walnut	Lupin	Canola	Soybean
16:0	7	6	6	5.3	8.56	1.7-3.1	8.1	8.7	3.8	11.2
18:0	2	2	3	3.3	10.56	1.7-2.5	2.8	0.8	1.7	4.1
18:1	14	13	7	17.9	22.95	14.7-18.4	15.9	45.8	58.2	24.3
18:2n-6	17	16	20	17.7	32.28	48.6-54.4	59.7	24.1	20.1	54.6
18:3n-3	61	39	63	58.7	19.22	16.4-18.4	13.1	11.3	9.6	8.3
	Gunstone et al. (1994), Budin et al. (1995)	Yu et al. (2005), Coates and Ayerza (1998), Hassan-Zadeh et al. (2005)	Yu et al. (2005)	Gunstone et al. (1994), Hassan-Zadeh et al. (2008)	Salmon and Abdullah (2009)	Yu et al. (2005)	Venkatachalam and Sathe (2006)	Bhardwaj et al. (2004)	Przybylski et al. (2005)	Yu et al. (2005)

L'huile d'olive vierge extra, contient quant à elle assez peu d'ALA, seulement 0,65 %, puisqu'il s'agit plutôt d'une source d'acide oléique (AGMI AG- $\omega$  9). L'huile d'olive a longtemps été pensée responsable la protection cardiovasculaire car elle est beaucoup utilisée dans le régime méditerranéen. Elle est surtout bénéfique car elle remplace les AGS et permet donc une meilleure répartition des AG dans les apports lipidiques. Néanmoins l'acide oléique ne semble pas montrer de bénéfices sur le cœur, et les bienfaits de l'huile d'olive seraient davantage dues aux AGPI qu'elle contient, mais aussi aux vitamines antioxydantes E, D et K, à la provitamine A ou encore aux polyphénols et phytostérols dont elle est aussi composée.

Enfin pour les autres huiles, comme l'huile de sésame, de noisette, de pépins de raisin, ou encore de tournesol, les quantités d'ALA sont très pauvres, et inférieures à 1 %. Enfin, d'autres huiles moins courantes, et non référencées dans la table Ciqual, peuvent être également intéressantes dans leur composition, comme l'huile de périlla qui est plutôt consommée en Chine et au Japon, l'huile d'argousier, l'huile de chanvre, et l'huile de cameline.

Pour les oléagineux comme l'amande ou la noisette, fréquemment consommés, les teneurs en AG- $\omega$  3 sont trop faibles pour être considérées comme apport notable car ce sont des aliments davantage riches en AG- $\omega$  6 voir en AG- $\omega$  9.

Concernant les autres végétaux que l'on peut consommer au quotidien, notamment les légumes verts, les teneurs en AG- $\omega$  3 sont trop faibles pour être significatives. Néanmoins, si ils sont consommés en plus grande quantité, on peut obtenir des valeurs intéressantes, d'autant que ce sont des aliments nutritionnellement intéressants car riches en antioxydants et en vitamines.

### 3) Métabolisme et devenir des AG- $\omega$ 3 dans l'organisme

Lorsque nous consommons des AG- $\omega$ 3 et des AG- $\omega$ 6 présents dans notre alimentation, ils sont absorbés dans l'organisme et seront en compétition pour leur incorporation dans les membranes cellulaires. Cela s'explique par le fait que l'AL et l'ALA suivent le même schéma métabolique pour être transformés en AGPI plus longs, tels que l'AA, l'EPA et le DHA. Il y a en effet une compétition enzymatique au niveau de la delta-6 désaturase. Ainsi, une trop grosse consommation en AL va limiter l'accès des AG- $\omega$ 3 à la delta-6 désaturase et donc diminuer la métabolisation de l'ALA, en EPA et en DHA. En effet, comme vu précédemment, à partir de l'ALA, une double liaison va se former entre le carbone 5 et le carbone 6, via une catalyse des enzymes delta-6 et delta-5 désaturase, ainsi qu'une élongation au carbone 6, via la delta-6 élongase, afin d'obtenir l'EPA. Puis cet EPA sera métabolisé en DHA par une élongation au carbone 5 et une désaturation au carbone 4. Cette dernière réaction pour produire le DHA se produit uniquement au niveau du foie, de la lumière cérébrovasculaire, et dans les cellules astrogliales du système nerveux central. Ces réactions sont essentielles afin de maintenir un bon niveau en EPA et DHA au sein des cellules.

Différentes études ont essayé d'estimer la capacité de l'ALA à être converti en AG- $\omega$ 3. Une première étude<sup>8</sup> consistant en l'administration directe d'ALA chez des sujets, sans changement de leur régime alimentaire, a montré que le foie était l'acteur principal pour ces réactions métaboliques, tout comme certains entérocytes. Elle a également montré que seulement 8% de l'ALA alimentaire était converti en EPA, tandis que de 0 à 4% était converti en DHA. Une étude alimentaire<sup>7</sup> a également montré que cette conversion pouvait être réduite de 40 à 50 % si l'alimentation était riche en AG- $\omega$ 6. Enfin, une étude canadienne<sup>9</sup> faite sur des rats supplémentés d'une part par de l'ALA, et d'autre part directement par de l'EPA et DHA, a montré que l'accumulation d'EPA et de DHA était nettement plus élevée dans les organes des rats supplémentés directement en ces AG, contrairement à ceux supplémentés en leur précurseur ALA. En effet, 100 mg d'ALA par jour a abouti à une accumulation en EPA et DHA de 2,04 % dans le foie, 0,70% dans le cœur, 1,91 % dans le cerveau et 1,64 % dans le sang, tandis qu'une supplémentation de 100 mg d'EPA et DHA préformés aboutit à une accumulation de 25,4 % dans le foie, 23,8 % dans le cœur, 15,9 % dans le cerveau et 14,9 % dans le sang. Ces valeurs montrent bien que le seul apport en

ALA ne suffit pas à produire une quantité suffisante en EPA et DHA. Cette biodisponibilité en ALA est en effet dépendante des autres acides gras, en particulier des AG- $\omega$  6. En effet, une carence en AG- $\omega$  6 va diminuer significativement l'accumulation d'ALA dans l'organisme, et donc en conséquence la quantité des AG- $\omega$  3.

Le bon ratio AG- $\omega$  6 / AG- $\omega$  3 apparaît donc comme primordial à maintenir au niveau de l'alimentation. En effet, un apport très supérieur en AG- $\omega$  6 par rapport aux AG- $\omega$  3 va saturer les enzymes métaboliques citées, en faveur des AG- $\omega$  6. De même, une carence en AG- $\omega$  6 va obliger l'organisme à mobiliser ces enzymes, toujours en faveur des AG- $\omega$  6.

De nombreux facteurs influent sur la capacité des désaturases et des élongases à intervenir dans le métabolisme des acides gras essentiels, notamment sur la conversion de l'ALA et de l'EPA<sup>10</sup>. En effet, le tabac, l'alcool, le stress et l'adrénaline, et les carences en vitamines et minéraux vont réduire ces conversions. Par exemple, l'activité de la delta-6 désaturase est inhibée par les virus oncogènes et les radiations, et elle est diminuée avec l'âge. De même, son activité dépend de cofacteurs essentiels, tels que la pyridoxine, le zinc et le magnésium. C'est une enzyme qui est aussi activée par l'insuline, ce qui a comme conséquence chez les diabétiques, une diminution de son activité. Il en découle donc une diminution physiologique de la concentration en AGPI chez les fumeurs, les alcooliques, en cas de surmenage, de cancers, ou encore chez le diabétique. De même, on sait aujourd'hui que 75% de la population est carencée en magnésium, micronutriment essentiel intervenant dans plus de trois cents réactions biochimiques au sein de l'organisme, dont les réactions enzymatiques des acides gras essentiels. On peut donc supposer qu'étant donné cette carence, 75% de la population voit l'activité de ces désaturases et élongases diminuer.



#### 4) En quoi les AG- $\omega$ 3 peuvent-ils être intéressants pour la santé cardiovasculaire ?

L'idée d'un intérêt des AG- $\omega$  3 pour la santé remonte à des études dites observationnelles, réalisées depuis une quarantaine années sur certains groupes de population aux régimes alimentaires similaires. On a en effet observé une très faible mortalité liée aux pathologies cardiovasculaires chez les populations grandes consommatrices de poissons comme les autochtones d'Alaska, les esquimaux du Groenland, ou encore dans les villages poissonniers du Japon. Ces observations ont rapidement été reliées à la teneur en AG- $\omega$  3 importante des poissons et produits dérivés. Bien que ces observations restent à prouver, elles ont servi de point de départ pour de nouvelles pistes pour réduire le risque cardiovasculaire, notamment chez les occidentaux.

Nous pouvons citer une première étude de 1993, sur les autochtones d'Alaska, qui ont une alimentation principalement composée de poissons<sup>11</sup>. Cette population a été comparée à une population non-native d'Alaska, qui a une alimentation plutôt « de l'Ouest », celle des pays industrialisés, avec une faible consommation de poissons. Il a été montré que la mortalité liée à une pathologie cardiovasculaire était significativement plus faible dans le premier groupe des natifs, que dans le deuxième groupe des non-natifs d'Alaska. Pour se faire, ils ont notamment étudié l'étendue des lésions athéroscléroses dans les artères et les aortes de chacun des patients décédés issus des deux groupes, et ont observé une prévalence significativement plus élevée de ces lésions chez les non-natifs. Elles étaient d'ailleurs significativement augmentées avec l'âge pour les deux groupes. La consommation de poisson n'a pas été chiffrée en tant que tel, mais on sait que les autochtones d'Alaska avaient une consommation quasi journalière de poissons. Étant donnée la composition nutritionnelle de ces produits, les AG- $\omega$  3 ont été désignés comme la raison de cette diminution de la mortalité cardiovasculaire. Cette étude est une des observations qui a servi de base pour les recherches des propriétés de ces acides gras.

Plus anciennement, ces résultats avaient déjà été montré au Groenland<sup>12</sup>. Une étude épidémiologique a étudié l'incidence de certaines pathologies chroniques entre 1950 et 1974 dans la ville d'Upernavik. Elle a montré que par rapport aux européens

de l'Ouest, les pathologies cardiovasculaires et la mortalité cardiovasculaire étaient beaucoup moins présentes dans ce pays où la consommation de poisson était la base de l'alimentation. Les AG- $\omega$  3 étaient donc déjà possiblement définis comme réduisant le risque de maladies cardiovasculaires.

De même aux Pays-Bas, une étude sur 20 ans entre 1960 et 1980, sur la consommation de poissons et la mortalité par maladies cardiovasculaires, a également confirmé cette tendance<sup>13</sup>. Après analyse des résultats, elle a montré que cette mortalité était significativement diminuée de 50 % chez les personnes consommant au moins 30 g de poisson par jour par rapport à celles qui n'en consommaient pas. Ils en ont conclu qu'une consommation de poisson une à deux fois par semaine pouvait suffire à réduire ce risque.

Enfin, plus localement, le régime Méditerranéen semble montrer des bienfaits sur les pathologies cardiovasculaires<sup>14</sup>. Par rapport aux régimes axés sur le poisson, cités précédemment, celui-ci consiste plutôt en la consommation de fruits et de légumes de saison en abondance, une consommation quotidienne de matières grasses végétales à base d'huile d'olive et d'huile de colza, d'une consommation modérée de produits laitiers, et limitée en poissons, viandes et œufs. En France, l'équipe de l'INSERM de Lyon a étudié ce régime et étudié son incidence sur les pathologies cardiovasculaires, notamment sur le taux de récurrence après un premier infarctus. C'est la Lyon Diet Heart Study, dont les résultats ont été publiés en 1999. Cette étude a bien confirmé que ce type de régime, qui est donc également riche en AG- $\omega$  3 de par les sources végétales utilisées en plus grande quantité, a bien un effet protecteur sur les récurrences d'infarctus. Elle a également soulevé d'autres pistes, comme des effets bénéfiques sur l'hypertension artérielle, ou sur le cholestérol. Cette étude française de cardiologie a été une des références pour les études qui ont suivi sur les AG- $\omega$  3.

Ces observations restaient à exploiter afin de démontrer ou non la corrélation entre l'alimentation et les MCV grâce aux AG- $\omega$  3, et dans quelles mesures ces AG- $\omega$  3 pouvaient améliorer la santé cardiovasculaire. De plus, les AG- $\omega$  3 et notamment le DHA, de par son accumulation importante dans le cerveau, jouent un rôle essentiel dans le bon fonctionnement et l'intégrité de celui-ci, avec des pistes dans la mémoire, les maladies psychiatriques ou encore la vision.

## Chapitre 2 – Peut-on réduire la mortalité et le risque liés aux maladies cardiovasculaires avec les AG- $\omega$ 3 ?

### 1) Les maladies cardiovasculaires : épidémiologie, physiologie et facteurs de risque

#### a. Épidémiologie des maladies cardiovasculaires

Les pathologies cardiovasculaires sont la cause de morbidité et de mortalité la plus commune dans le monde. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) confirme que les cardiopathies ischémiques correspondent à la première cause de mortalité au monde, avec plus de 9 millions de décès en 2016. En France, bien que les cancers et tumeurs arrivent en tête, les maladies cardiovasculaires restent la deuxième cause de mortalité dans la population.

Les maladies cardiovasculaires (MCV) regroupent de nombreuses pathologies fréquentes et graves comme les infarctus du myocarde (IM), les accidents vasculaires cérébraux (AVC), les maladies vasculaires périphériques, ou encore les maladies hypertensives. De nombreux facteurs influent sur la survenue de ces maladies à commencer par l'hérédité, l'âge et le sexe, mais également des facteurs individuels, tels que le tabagisme, l'hypertension artérielle (HTA), le diabète, l'hypercholestérolémie, l'obésité, la sédentarité, et la mauvaise alimentation. Des facteurs environnementaux comme la pollution atmosphérique peuvent également avoir une influence.

L'amélioration de la prévention et de la prise en charge thérapeutique de ces pathologies en France a permis de diminuer leur mortalité en France. Elles restent néanmoins la première cause de mortalité chez la femme, la deuxième cause chez l'homme, et ont provoqué plus d'un million d'hospitalisations en 2016 en France, selon les derniers chiffres de Santé Publique France. Le ministère des Solidarités et de la Santé indique qu'elles sont à l'origine d'environ 140 000 morts par an.

## b. Définition et survenue des MCV

Les MCV constituent un ensemble de troubles qui touchent le cœur et les vaisseaux. On parle de cardiopathies coronariennes touchant les vaisseaux sanguins irriguant le cœur, de maladies cérébro-vasculaires touchant ceux irriguant le cerveau, des artériopathies périphériques au niveau des jambes, de cardiopathies rhumatismales affectant le muscle cardiaque, de cardiopathies congéniales acquises à la naissance, ou encore de thromboses veineuses profondes et d'embolies pulmonaires.

Le mécanisme principal dans la survenue de ces pathologies est l'athérosclérose. L'INSERM la définit comme étant une atteinte fréquente se développant avec l'âge, notamment chez les personnes sédentaires et fumeuses, ainsi que chez les personnes ayant une hypercholestérolémie, ou de l'hypertension artérielle. Elle touche la paroi interne des artères et correspond à la formation de plaques d'athérome composées de lipides et de cellules inflammatoires, modifiant l'aspect et la nature de cette paroi. Leur épaissement ou leur rupture provoquera des manifestations cliniques sévères, voir mortelles. Le plus souvent la formation des plaques d'athérome est asymptomatique. Quand les plaques commencent à s'épaissir notamment au niveau des artères coronaires entourant le cœur, des carotides et des artères des membres inférieurs, le patient ressentira des douleurs, des vertiges ou encore des essoufflements. Cela pourra aboutir à de l'angine de poitrine, des accidents ischémiques transitoires ou une artériopathie oblitérante des membres inférieurs. Lorsqu'il y aura rupture des plaques, on aura formation d'un caillot ou thrombus qui bloquera la circulation sanguine et entraînera un IM ou un AVC.

La création des plaques d'athérome dépend directement des apports en lipides et en cholestérol, du taux circulant en lipides et de leur élimination. C'est le LDL-cholestérol (LDL-c) en grande quantité qui pourra s'accumuler pour former d'abord des stries lipidiques. Puis il va commencer à s'oxyder et devenir inflammatoire. Le système immunitaire et les globules blancs vont intervenir, ce qui commencera la formation de la plaque. Les cellules musculaires de la paroi vasculaire vont isoler l'amas pour former une chape fibreuse de collagène. C'est cette chape de collagène qui pourra subir l'action enzymatique du système immunitaire, et qui commencera à se fissurer. Les

plaquettes sanguines s'accumuleront avec le contenu de la plaque pour former le thrombus (*Figure 6*).

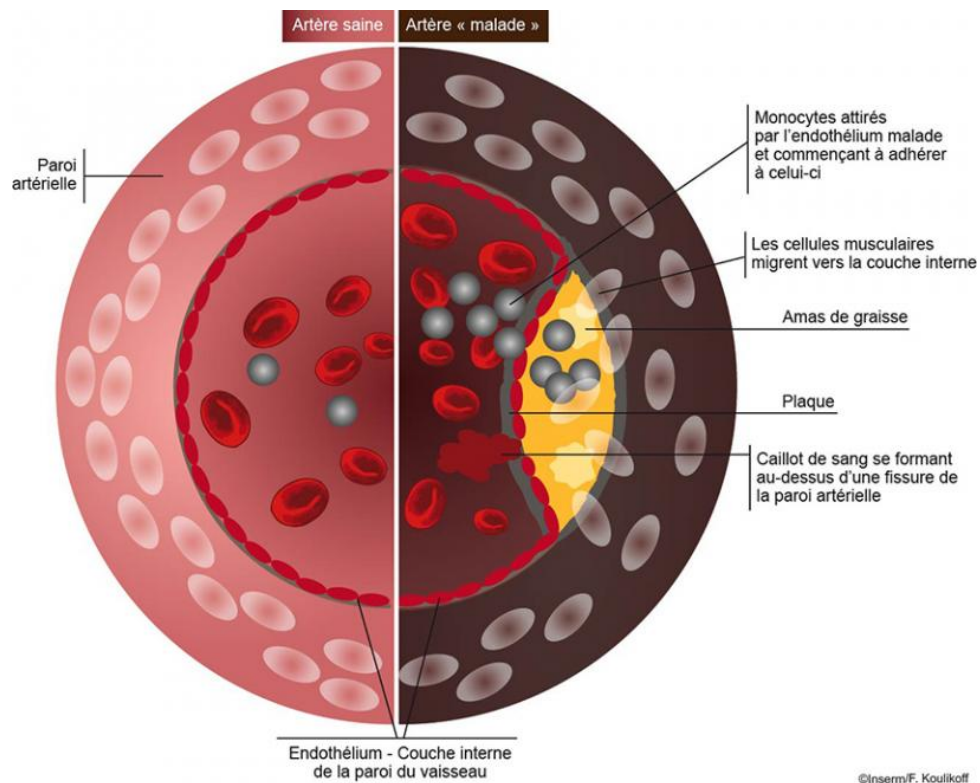


Figure 6. Coupe schématique d'une artère saine et d'une artère athéroscléreuse (*Source : Inserm*)

La survenue de ce phénomène dépend donc de plusieurs facteurs de risque, sur lesquels il sera important de travailler car une rupture de plaques d'athérome est à l'origine de 80 % de morts subites.

### c. Le risque cardiovasculaire

On appelle risque cardiovasculaire la probabilité de survenue d'une maladie ou d'un accident cardiovasculaire. Ce risque est dépendant de plusieurs facteurs, individuels ou non, et modifiables ou non. Un individu peut présenter un ou plusieurs facteurs de risque qui ne vont pas s'additionner mais se potentialiser, chaque facteur aggravant l'autre. On obtient donc un risque cardiovasculaire global pour chaque

personne. On définit deux types de facteurs de risque : ceux qui sont modifiables, et ceux qui ne le sont pas<sup>15</sup>.

Parmi les facteurs de risques non modifiables, on retrouve l'âge et le sexe. Le risque cardiovasculaire augmente fortement après 50 ans chez l'homme, et après 60 ans chez la femme, les femmes étant protégées par leurs hormones jusqu'à la ménopause. De même, les antécédents familiaux jouent un rôle important, car si un membre de la famille au 1<sup>er</sup> degré (soit père, mère, sœur, frère) a présenté une maladie cardiovasculaire assez jeune, c'est un facteur de risque en plus. On prend en compte la survenue d'un IM ou d'une mort cardiaque subite avant 55 ans pour un homme et avant 65 ans pour une femme, et la survenue d'un AVC avant 45 ans dans les deux sexes.

En revanche, on va pouvoir agir sur les facteurs de risque modifiables. Parmi eux, on retrouve le tabagisme qui favorise à court terme le rétrécissement des artères, la formation de caillots, et l'apparition de troubles du rythme. De même, la présence de diabète est un des facteurs de risque important, puisque c'est une maladie à composante inflammatoire, pouvant provoquer un stress oxydant participant à la formation des athéromes. L'hypertension artérielle mal contrôlée va également abîmer les artères en abîmant leurs parois et en surexploitant le muscle cardiaque. De plus, l'hypercholestérolémie est un des facteurs de risque important, car lorsque le LDL-cholestérol dit « mauvais cholestérol » s'accumule au détriment du HDL-cholestérol dit « bon cholestérol », cela va favoriser la formation de dépôts graisseux dans les artères. Associée à un taux élevé de triglycérides, ce risque va être augmenté. Le surpoids (défini par un Indice de Masse Corporelle > 25) et l'obésité (IMC > 30) sont des facteurs de risque, notamment l'obésité abdominale avec comme indicateur un tour de taille dépassant 88 cm chez la femme et 102 cm chez l'homme. Enfin, la sédentarité et le stress vont augmenter le risque de développer des MCV.

La lutte contre le tabagisme, contre l'obésité, contre la sédentarité et le stress vont donc s'avérer essentiels. Le contrôle de l'HTA, le maintien de bons taux de cholestérol et de triglycérides et le bon équilibre du diabète vont également être importants à assurer pour les patients concernés. Par exemple, la réduction de 1% du LDL-c correspondrait à une réduction de 1 à 2 % du risque cardiovasculaire. Ce sont autant de facteurs qu'il faudra prévenir, que ce soit par des règles hygiéno-diététiques, des traitements allopathiques, ou des suppléments.

## 2) Consommation de poisson et réduction du risque cardiovasculaire

De par les études observationnelles réalisées et citées précédemment, la consommation de poisson semble être une des principales pistes d'une possible diminution du risque cardiovasculaire. En effet, nous avons vu que les poissons gras et leurs produits dérivés comme les huiles de poisson, étaient les principales sources d'AG- $\omega$ 3 et sont majoritairement composés de DPA, de DHA et d'EPA. Augmenter la consommation de poissons dans les études va donc être la stratégie principale pour confirmer ou infirmer les observations réalisées. C'est ce qui a été fait dans différentes études qui n'ont pas montré les mêmes résultats à cause de possibles biais. En effet, le type de poisson consommé, donc la teneur en AG- $\omega$ 3, peut différer, ou encore l'existence de différences d'habitudes alimentaires dans les populations. Des biais liés aux personnes existent également que ce soit l'âge, le sexe, l'existence d'un risque ou d'une pathologie cardiovasculaire au préalable, mais aussi la réponse interindividuelle aux AG- $\omega$ 3, liées à des variations de métabolisme, d'expression génique ou d'autres différences propres à chacun.

Une première étude épidémiologique<sup>16</sup> de 2000 sur trois pays, la Finlande, l'Italie et l'Allemagne, a essayé d'obtenir ces résultats, en augmentant la consommation de poissons chez les patients testés. Elle n'a pas montré de baisse significative de la mortalité liée aux MCV par l'augmentation de la consommation de poissons en tous genres, pour aucune des trois populations. En revanche, si on différencie la consommation de poissons gras et la consommation de poissons dits non gras, elle démontre que les poissons gras vont avoir une influence significativement positive sur cette mortalité cardiovasculaire.

En revanche en 2006, une étude japonaise<sup>17</sup> réalisée par le Japan Public Health Center a montré des résultats différents. Les observations de cette étude ont été faites sur environ 50 000 japonais, hommes et femmes, âgés de 40 à 59 ans, avec étude et suivi de leurs consommations de poissons. Les résultats ont montré que le risque cardiovasculaire pouvait être de 40 % plus faible chez les personnes consommant huit fois par semaine du poisson (ce qui correspondrait à une moyenne de 180 g/jour) que chez les personnes n'en consommant qu'une fois la semaine (soit une teneur

moyenne de 23 g/jour). Ces résultats assez inédits sont en revanche à nuancer, car il est possible que les participants consommant le plus de poissons soient ceux au plus faible risque cardiovasculaire. D'autres variables sont aussi présentées comme le niveau d'éducation (dans les populations de l'Ouest, les personnes au niveau d'éducation le plus élevé consommeraient davantage de poisson), l'activité physique, ou encore les carences et les suppléments en vitamines. De plus, suivre les consommations alimentaires de milliers de personnes pendant 5 ans va forcément amener des biais, car il est extrêmement difficile de suivre rigoureusement ce genre de données.

Dans d'autres études<sup>18,19</sup> notamment en prévention secondaire, une consommation moyenne de poissons gras de 200 à 400 g par semaine, ou une supplémentation en AG- $\omega$ 3 équivalente à 1 g par jour, peuvent réduire la mortalité de 20 à 30 % des patients aux antécédents d'infarctus du myocarde. De même, il a été montré qu'une consommation d'une à deux fois par semaine de poisson, ou de 30 à 60 g par jour, était associée à une diminution de 30 à 60 % du risque de maladies coronariennes mortelles ou de crises cardiaques.

Devant les résultats assez disparates de ces études, des revues ont publié des méta-analyses afin d'essayer d'apporter une réponse claire sur l'efficacité ou non de la consommation de poisson dans la diminution du risque cardiovasculaire. Une de ces méta-analyses de 2011 sur 17 études<sup>20</sup> et réalisée par des chercheurs chinois, a porté sur ce lien entre la consommation de poissons et la mortalité cardiovasculaire. Les auteurs ont cherché à standardiser les données et résultats de ces études, en commençant par classer les consommations de poisson en quatre groupes, selon sa fréquence : une forte consommation de poisson supérieure à 5 fois par semaine, une consommation modérée entre 2 et 4 fois la semaine, une faible consommation inférieure à 1 fois par semaine, et une très faible consommation entre moins d'une fois par mois et 1 à 3 fois par mois. Les résultats de cette méta-analyse ont montré une association significative de la consommation de poisson avec la mortalité cardiovasculaire, entre le groupe d'une consommation modérée (2 - 4 fois / semaine) et celui d'une faible consommation (1 fois / semaine). L'effet protecteur des maladies cardiovasculaires était significativement plus fort dans le premier groupe. En ce qui concerne le groupe à forte consommation (plus de 5 fois / semaine), les résultats ne sont pas assez significatifs, car parmi les 17 études de cette méta-analyse, seules 5



avaient des résultats pour une consommation aussi élevée. Ces chercheurs ont réussi à chiffrer ces résultats, et une analyse réponse-dose a montré qu'une augmentation de 15 g par jour de poisson faisait baisser la mortalité cardiovasculaire de 6 %.

L'American Heart Association confirme ces données dans un article où est faite l'observation que les hommes consommant 35 g ou plus de poissons par jour avaient un risque plus faible de mortalité CV et d'incidence d'IM par rapport à ceux qui n'en consommaient pas ou peu<sup>21</sup>. Elle relate également que selon une étude faite sur des femmes, le risque est diminué de 21 % pour une consommation de poissons de 1 à 3 fois par mois, de 29 % pour une consommation d'une fois par semaine, de 31 % pour une consommation de 2 à 4 fois par semaine, et de 34 % pour une consommation de plus de 5 fois par semaine.

Bien que les résultats de ces études soient encourageants, et montrent globalement un effet bénéfique de l'augmentation des consommations de poisson sur le risque cardiovasculaire, les chercheurs ont voulu aller plus loin afin de déterminer une dose efficace en AG- $\omega$  3 puisque ces acides gras semblent être l'élément important dans la baisse du risque cardiovasculaire. L'intérêt d'une supplémentation apparaît ici comme réponse aux populations qui ne pourraient pas consommer autant de poisson que conseillé, pour des raisons culturelles, sociales ou individuelles. De même, cela permettra de confirmer et d'expliquer l'efficacité ou non des AG- $\omega$  3.

### 3) Quel peut être l'intérêt d'une supplémentation en AG- $\omega$ 3 et à quel dosage efficace ?

#### a. Études réalisées et résultats discordants

Différentes études au cours des vingt dernières années ont cherché à démontrer l'intérêt des AG- $\omega$ 3 sur la santé cardiovasculaire des patients, mais aussi à déterminer des doses efficaces quotidiennes en ces acides gras. On retiendra ici quatre études notables : l'étude japonaise JELIS, l'étude américaine VITAL, l'étude ASCEND et l'étude REDUCE-IT.

##### i. Études JELIS et GISSI

L'étude japonaise JELIS<sup>22</sup>, ou Japon EPA Lipids Intervention Study, est la plus ancienne (1999). Elle a été conçue pour tester le bénéfice d'une consommation d'EPA à long terme chez des patients avec une hypercholestérolémie et ayant une consommation correcte de poissons. Deux groupes ont été suivis, le premier groupe avec un traitement de 1800 mg d'EPA par jour et un traitement concomitant par statine, et un autre groupe avec un traitement par statine seulement. Ont été suivis la survenue d'événements cardiovasculaires graves, comme les crises cardiaques mortelles, les IM, les angor instables, ou encore les angioplasties et poses de stents. Après 4 à 6 ans de suivi, ces événements sont apparus chez 2,8 % des patients traités avec de l'EPA et une statine, et chez 3,5 % des patients traités seulement par une statine, ce qui ne paraît pas significatif. Dans les deux groupes, le LDL-c a baissé d'en moyenne 25 %. Les survenues d'angor instable et d'évènements CV moins graves ont quand même été significativement diminués dans le groupe traité par EPA. Les patients aux antécédents cardiovasculaires ont vu une diminution de 19 % des risques de récurrence avec le traitement par EPA. Cette étude montre donc des effets positifs des AG- $\omega$ 3 notamment en prévention secondaire et sur certains événements CV.

La même année, des chercheurs italiens publient les résultats de l'étude GISSI-Prevenzione<sup>19</sup> sur les bénéfices des AG- $\omega$ 3 et de la vitamine E après un IM. Ils en

concluent également qu'une supplémentation de 1 g par jour en AG- $\omega$ 3 en prévention secondaire réduiraient les risques de mortalité.

## *ii. Étude VITAL*

Plus récemment, les chercheurs de l'étude VITAL<sup>23</sup> publiée dans le *New England Journal of Medicine* en 2018, ont réalisé un suivi aux États-Unis de la prise quotidienne d'1 g par jour de capsules d'huile de poisson riches en AG- $\omega$ 3 (avec 460 mg d'EPA et 380 mg de DHA). Elle a été réalisée sur des hommes de plus de 50 ans et des femmes de plus de 55 ans, avec un groupe placebo. Le but était d'observer là aussi la survenue d'IM, d'AVC ou de la mortalité par cause cardiovasculaire. Les résultats de l'étude n'ont pas montré de différences significatives dans les deux groupes car sur 805 évènements, 386 se sont produits dans le groupe supplémenté et 419 dans le groupe placebo. Néanmoins, chez les patients ayant une très faible consommation de poissons, les évènements cardiovasculaires semblaient être plus faibles dans le groupe supplémenté, ce qui suggère que la supplémentation serait d'autant plus efficace que la consommation de base en AG- $\omega$ 3 est faible. En prévention primaire, le risque d'IM reste moins élevé dans le groupe supplémenté. Une des conclusions de cette étude serait que les AG- $\omega$ 3 ne semblent pas avoir d'effet protecteur du risque cardiovasculaire en prévention primaire. Dans le cas d'une prévention secondaire ils pourraient avoir un intérêt, en accompagnement des traitements allopathiques habituellement donnés. Une variabilité interindividuelle pourrait exister avec l'existence de gènes qui influeraient sur la capacité de l'individu à métaboliser ces acides gras ce qui modifierait donc leur biodisponibilité. Ainsi, les Inuits du Groenland seraient avantagés sur cette efficacité contrairement à la population noire par exemple.

## *iii. Étude ASCEND*

L'étude ASCEND<sup>24</sup> quant à elle a été menée en 2018 sur 15 000 patients diabétiques, sans MCV associée. Ces patients ont été traité avec 1 g d'AG- $\omega$ 3 pour un groupe et un placebo (capsules d'huile d'olive) pour l'autre. Là aussi a été observé

l'incidence des événements cardiovasculaires chez les patients : 689 patients dans le groupe traité soit 8,9 % d'entre eux ont développé une MCV, contre 712 patients dans le groupe placebo, soit 9,2 %. Ces résultats montrent une différence non significative entre les deux groupes, et ne peuvent pas donc affirmer l'efficacité des AG- $\omega$  3 sur la diminution du risque cardiovasculaire chez le diabétique.

#### *iv. Étude REDUCE-IT*

Enfin l'étude REDUCE IT<sup>25</sup> publiée en 2018 montre des résultats différents des deux autres études menées la même année, et a été présentée lors du congrès 2018 de l'American Heart Association. Celle-ci a été conduite sur 8000 patients à risque cardiovasculaire (présentant une MCV ou un diabète) et qui malgré la prise de statine, avaient des triglycérides trop élevés (entre 135 et 500 mg/dl) et un mauvais taux de LDL-cholestérol (entre 40 et 100 mg/dl). Cette étude a été menée dans le cadre d'une prévention primaire pour 30 % des patients et d'une prévention secondaire pour 70 % des patients. Deux groupes ont été suivi : un premier groupe recevant 4 g par jour en 2 prises de Isocapent éthyl, un dérivé synthétique de l'EPA, et un groupe placebo. Là encore le but était de relever la mortalité cardiovasculaire, l'incidence des IM, des AVC, des revascularisations coronaires et d'angor instable. Ces événements ont été observés dans 17,2 % du groupe traité contre 22 % dans le groupe placebo, ce qui montre un risque significativement diminué. Sur un an, les triglycérides ont baissé en moyenne de 18,3 % dans le groupe traité contre seulement 2,2% dans le groupe placebo. Le LDL-cholestérol lui a augmenté de 10,2 % dans le groupe placebo, et de seulement 3,1 % dans le groupe traité, soit une différence de 6,6% avec le traitement par EPA.

La conclusion majeure de cette dernière étude est que le risque et la mortalité cardiovasculaires diminuent de 25 % avec la prise journalière de 4 g de dérivé d'EPA. Les résultats sont homogènes dans les sous-groupes, que ce soit en prévention primaire ou secondaire, avec l'utilisation concomitante ou non d'un traitement, en fonction du sexe, et des taux de triglycérides et de LDL-cholestérol initiaux. L'analyse de critères secondaires a également montré une réduction du taux d'infarctus du myocarde de 31 %, une réduction du taux de revascularisation coronaire de 35 %, une réduction de la mortalité cardiovasculaire de 20 %, une réduction des AVC de 28 %,

toutes ces réductions étant significatifs. Cette étude est la plus récente et la plus prometteuse, mais ne peut pas suffire à elle seule à contredire les résultats des études précédentes.

Ces différentes études ont montré des résultats différents avec jusqu'alors une majorité de résultats plutôt défavorables aux bénéfiques des AG- $\omega$ 3. La question de savoir si oui ou non les AG- $\omega$ 3 peuvent avoir un intérêt dans la santé cardiovasculaire est encore aujourd'hui discutée, mais des publications plus récentes semblent apporter une réponse, notamment grâce à des méta-analyses réalisées.

## b. Méta-analyses des études de supplémentation

Ces études ont été relayées par les chercheurs de l'American Heart Association, qui conseillent fortement un bon apport en AG- $\omega$ 3 dans la protection cardiovasculaire.

En 2017, une première méta-analyse<sup>26</sup> sur 19 études a été menée et publiée dans le *Journal of American Medical Association*. Elle avait pour but d'évaluer les rôles de l'EPA, du DHA, du DPA et de l'ALA dans l'incidence des MCV. Elle a étudié ces AG séparément via l'utilisation de biomarqueurs, et a montré que chaque AG était associé à une diminution de 9 % de la mortalité cardiovasculaire et que le mélange EPA/DHA/ALA pouvait la diminuer de 11 %. Ces résultats sont homogènes pour les différents sous-groupes de patients, que ce soit l'âge, le sexe, le diabète, l'utilisation de statines, ou d'aspirine. En revanche, ils sont hétérogènes selon l'ethnicité : par exemple la population chinoise par rapport à la population américaine semble mieux répondre aux études ce qui confirme les données précédentes. Ici, aucun dosage de supplémentation n'a été testé à proprement parler. Il s'agit surtout d'un suivi des concentrations en chaque acide gras, avec une étude selon mode de vie des patients, leur traitement éventuel, ou encore les consommations initiales en poisson. Ils ont néanmoins conclu qu'une consommation journalière de 0,5 à 1,8 g de mélange

EPA/DHA ou de 1,5 g à 3 g d'ALA, réduisait significativement le risque cardiovasculaire.

L'année suivante en 2018, une deuxième méta-analyse sur 10 études a été publiée par l'AHA<sup>27</sup>. Elle comprend 78 000 patients, dont 61,4 % d'hommes, avec une moyenne d'âge de 64 ans, et un suivi sur 4,4 ans. La supplémentation en AG- $\omega$  3 comprends des doses entre 226 et 1800 mg par jour d'EPA. Cette supplémentation n'a pas montré d'association significative avec les taux de mortalité par MCV, avec l'incidence d'IM, ou d'autres évènements cardiovasculaires. Elle conclue donc que les différences de résultats entre les études que nous pouvons observer ne sont pas bien expliquées, et pourraient provenir de biais liés aux différents sous-groupes testés.

Ces derniers résultats ont été repris suite aux publications des études ASCEND, VITAL et REDUCE IT. L'AHA republie donc fin 2019 la plus récente méta-analyse sur le sujet, en incluant ces trois études, soit 13 études au total qui ont permis d'augmenter l'échantillon de 64 %. Les points d'observations sont les mêmes que pour les études précédentes. Les doses d'AG- $\omega$  3 testées varient de 376 mg à 4000 mg par jour, avec des proportions différentes entre l'EPA et le DHA, et les études JELIS et REDUCE IT n'utilisant que de l'EPA. Des doses-réponses ont ainsi été obtenues. Tous les 1 g/jour de supplémentation on voit une diminution de 9% du risque d'infarctus du myocarde et de 7 % du risque de développer une maladie cardiovasculaire. De même, cette augmentation d'1 g/jour permet une réduction de 5,9 mg/dL du taux de triglycérides, et ce sans atteindre de plateau, même avec 7 g/jour de supplémentation. Après analyse de toutes les données et des biais rencontrés, la conclusion finale de cette dernière étude montre que les IM, les MCV, la mortalité cardiovasculaire, et les autres pathologies coronariennes, sont réduits avec une supplémentation en AG- $\omega$  3, et que ces effets sont d'autant plus marqués que la supplémentation est importante, avec plutôt des doses entre 2 g et 4 g par jour nécessaires.

Dans l'état actuel des choses, nous pouvons donc affirmer que les AG- $\omega$  3 participent à réduire le risque cardiovasculaire, que ce soit en prévention primaire ou secondaire. Que ce soit via l'alimentation ou via une supplémentation, les chercheurs américains de l'AHA continuent de conseiller les AG- $\omega$  3, à raison d'une augmentation des apports d'au moins 1 g par jour. Cette dose peut facilement être atteinte en consommant du poisson et des huiles adaptées tous les jours. Néanmoins, cette

consigne peut être difficile à suivre sur le long terme, de par les dernières recommandations alimentaires actuelles ou à cause d'autres problématiques sociales, culturelles et financières. Dans ce cas, une supplémentation doit alors être envisagée pour atteindre les doses efficaces en AG- $\omega$  3 dans la prévention cardiovasculaire.

## 4) Mécanisme d'action des AG- $\omega$ 3 sur le système cardiovasculaire

### a. Contrôle des dyslipidémies

Les dyslipidémies incluent les dérèglements en triglycérides (TG), en cholestérol total, en LDL-cholestérol (LDL-c, dit « mauvais cholestérol ») et en HDL-cholestérol (HDL-C, dit « bon cholestérol »). Le HDL-c va aider à diminuer les dépôts graisseux dans les artères et à augmenter l'absorption par le foie du LDL-c. En revanche, comme vu précédemment, l'excès de LDL-c va favoriser les phénomènes d'athéroscléroses. Il a été montré que les AG- $\omega$  3 pouvaient réduire le taux de triglycérides de 20 à 40 % par la diminution de la production des lipoprotéines de transport VLDL et en renforçant la clairance des chylomicrons<sup>6</sup>. De même, ils agissent en diminuant la lipogenèse (fabrication des lipides à partir des acides gras de stockage) pour diminuer la disponibilité des AG dans le sang et vont jouer sur les protéines de transport des lipides, en favorisant la dégradation de l'apolipoprotéine B qui participe à la structure de ces protéines<sup>15</sup>.

Ainsi, une consommation de 4 g par jour d'AG- $\omega$  3 diminue de 25 à 30 % les triglycérides, augmente de 5 à 10 % le LDL-c et de 1 à 3 % le HDL-c, avec une dose-réponse existante<sup>21</sup>. Ces doses journalières ne pouvant être obtenues qu'avec une supplémentation.

## b. Réduction des phénomènes inflammatoires

Les AG- $\omega$ 3 vont pouvoir inhiber la formation des plaques d'athéromes par plusieurs mécanismes<sup>15</sup>. Étant donné leur rôle d'acide gras, ils vont rentrer directement dans les membranes phospholipidiques, et vont donc influencer sur leur composition et leur fluidité. De part cette inclusion, ils vont pouvoir influencer sur les récepteurs membranaires, et donc induire la formation de monoxyde d'azote NO, molécule endogène aux fonctions vasodilatatrices, et inhiber la formation des molécules pro-inflammatoires cellulaires, comme les molécules NF-KB, certaines interleukines, ou encore la protéine-C-réactive. De même, ils interagissent dans la cascade de l'acide arachidonique et des eicosanoïdes<sup>21</sup>. L'EPA peut remplacer l'AA dans les phospholipides membranaires, et va aussi être un inhibiteur compétitif des COX inflammatoires, pour réduire la production de prostaglandines, de thromboxanes, de prostacyclines et de leucotriènes.

Les AG- $\omega$ 3 agissent également sur d'autres facteurs de l'inflammation. Ils vont pouvoir réduire les phénomènes de chimiotaxis des leucocytes, réduire l'expression des molécules d'adhésion, diminuer la production d'eicosanoïdes ou d'endocannabinoïdes ou encore réduire l'expression de la cellule T-cell<sup>28</sup>. Cette action anti-inflammatoire agit directement sur les plaques d'athéromes qui ont principalement une composante inflammatoire. Avec les autres actions endothéliales des AG- $\omega$ 3, on pourra prévenir durablement ces phénomènes, donc réduire le risque de ruptures des plaques, donc des complications cardiovasculaires parfois mortelles.

## c. Activité antiplaquettaire et anti-thrombotique

Une consommation de 500 mg d'huiles de poisson par semaine réduirait l'agrégation plaquettaire des monocytes, montrant donc une action anticoagulante des AG- $\omega$ 3<sup>6</sup>. Cette activité antiplaquettaire est due à l'inhibition de la synthèse plaquettaire de thromboxane A2 et à l'antagonisme du récepteur TxA2/PGH2 du thromboxane A2 et des prostaglandines H2, et de leurs ligands<sup>15</sup>. Ces effets sont néanmoins observés



pour des très fortes doses d'AG- $\omega$  3 (15 g / jour), et seraient dus principalement au DHA<sup>21</sup>.

Ils agissent aussi en allongeant le temps de saignement, en favorisant la fibrinolyse, et en régulant certains facteurs de coagulation comme le fibrinogène, le facteur VIII et le facteur de von Willebrand.

#### d. Action sur les arythmies

Après une survenue d'IM, le patient peut souffrir d'arythmies du muscle cardiaque due à des fibrillations auriculaires, qui vont induire un risque thromboembolique, aggravant le risque cardiovasculaire. La fibrillation auriculaire peut favoriser la formation de caillots sanguins, ou thrombus, qui peuvent ensuite être transportés par le flux sanguin, notamment jusqu'au cerveau, et provoquer des AVC.

Les AG- $\omega$  3 vont pouvoir agir sur ces arythmies, notamment en exerçant un effet inhibiteur sur les canaux sodiques des cardiomyocytes, réduisant donc leur excitabilité<sup>6</sup>. Ils auraient également un effet sur les canaux potassium, calcium, et les échangeurs sodium/calcium présents sur ces cellules<sup>15</sup>. Cet effet anti-arythmique peut aussi être dû à une action sur le système nerveux autonome, en provoquant un tonus vagal accru.

Plus spécifiquement, différentes observations<sup>21</sup> montrent un effet direct stabilisateur des AG- $\omega$  3 sur le cœur. La consommation d'un repas de poisson par semaine, ou de 4,3 g/jour d'AG- $\omega$  3, améliorerait les variabilités de fréquence cardiaque, et donc les arythmies. Les AG- $\omega$  3 diminueraient la fréquence cardiaque au repos et la capacité de remplissage du ventricule gauche. Ces effets sont également dus à leur capacité à maintenir un taux de calcium équilibré, en jouant sur les canaux calciques dépendants, notamment en période de stress, et à inhiber les canaux sodiques voltage-dépendants.

## e. Réduction de la pression artérielle

Plusieurs études ont montré que les AG- $\omega$  3 à forte dose pouvait induire une diminution de la pression artérielle chez les hypertendus, comme chez les normotendus. Cet effet pourrait être directement en lien avec le fait que les AG- $\omega$  3 diminuent la synthèse de thromboxane A<sub>2</sub>, augmentent celle de NO, et influe sur le système nerveux autonome<sup>15</sup>. Cet effet serait dose-dépendant et différent selon l'HTA de base. Une consommation de 5,6 g/jour réduirait l'HTA de 3,4 mmHg en diastolique et 2 mmHg en systolique, en complément des antihypertenseurs<sup>21</sup>. Sans traitement allopathique, une consommation supérieure à 3 g/jour diminuerait de 5,5 mmHg et 3,5 mmHg la diastolique et la systolique respectivement. Ces effets seraient davantage dus au DHA qu'à l'EPA, de par son action prédominante sur la fluidité membranaire.

## 5) Point sur les protéines de poisson

Il a été montré que les bienfaits de la consommation quasi quotidienne de poisson ne seraient pas dues uniquement aux AG- $\omega$  3. En effet, les protéines et les peptides marins qu'ils contiennent ont également un intérêt pour l'organisme, notamment ici sur les MCV<sup>15</sup>. Dans certaines études sur les animaux, cette source protéique a montré une activité hypocholestérolémiante, par rapport à la caséine bovine. Cela serait dû à la composition en acides aminés de la protéine de poisson, faible en méthionine-glycine et en lysine-arginine. Elle agirait en augmentant l'expression hépatique des récepteurs au LDL-c, afin de favoriser son absorption.

Ces peptides ont également des propriétés anti-hypertensives, notamment par inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, avec pour effet une diminution de la pression artérielle diastolique et systolique. Ils peuvent également induire une vasodilatation, en agissant directement sur les canaux voltage calcium dépendants.

Enfin ces protéines et peptides de poissons ont également des effets antioxydants. Il a été montré qu'ils pouvaient aussi augmenter la sensibilité des organes à l'insuline, chez les patients insulino-résistant, donc prévenir les intolérances au glucose, et prévenir les dyslipidémies, ce qui aurait un effet bénéfique sur le syndrome métabolique, le diabète de type II, et par conséquent sur le risque cardiovasculaire.

Ces peptides marins ont d'ailleurs été isolés, afin de créer des produits pharmaceutiques. C'est le cas du médicament Vasotensin<sup>®</sup> des laboratoires Metagenics, ou PeptACE<sup>®</sup> des laboratoires Natural Factors, qui sont des compléments alimentaires indiqués en support pour l'hypertension artérielle et commercialisés aux Etats-Unis. En France, le Laboratoires Dielen commercialise le Molval<sup>®</sup>, complément alimentaire composé d'un mélange d'AG- $\omega$  3 EPA et DHA et de peptides bioactifs brevetés sous forme Gabolysat<sup>®</sup>, indiqués pour le bon fonctionnement cardiovasculaire et la réduction des triglycérides<sup>29</sup>.

## Chapitre 3 – Consommation actuelle en AG- $\omega$ 3 : suffisante et quelles sont ses limites ?

### 1) Besoins déterminés en AGPI

Concernant les acides gras, et plus généralement les lipides, nous avons vu que les apports minimaux doivent être de 30% de l'apport énergétique total recommandé. A titre informatif pour les autres macronutriments, l'apport en protéines doit se situer aux alentours de 30 % et l'apport en glucides de 40 %.

L'ANSES définit dans son rapport d'expertise collective de mai 2011 une actualisation des apports nutritionnels recommandés en acides gras<sup>3</sup>. Au sein des lipides, elle va spécifier les besoins minimums en chaque acide gras. Ainsi, nous avons déterminé plus haut que l'apport en acide gras saturés doit être au minimum de 12 % de l'apport énergétique total, tandis que celui en acide gras *trans* et conjugués est limité à 2 %. En ce qui concerne les AGPI on va différencier les apports en AL, en ALA, en EPA et en DHA. Ainsi pour l'AL, l'apport minimal doit correspondre à 2 % de l'apport énergétique total, ce qui équivaut à 4,4 g par jour, pour un adulte avec des besoins de 2000 kcals journalières. Cet apport était auparavant surestimé car il ne prenait pas en compte les AG- $\omega$ 3, et il a donc été revu à la baisse. L'apport en ALA, quant à lui, va être d'autant plus important à assurer car il sera responsable des apports en EPA et en DHA. On estime son besoin minimal à 0,8 % des apports énergétiques totaux, ce qui correspond à environ 1,8 g par jour (toujours pour des besoins journaliers de 2000 kcal). Pour les recommandations spécifiques en EPA et en DHA, l'ANSES définit plutôt un besoin physiologique minimal en DHA, car c'est cet acide gras qui subit la plus faible conversion de l'ALA, au profit de l'EPA. Le DHA doit donc être apporté à hauteur de 250 mg par jour, ce qui correspond à au moins 0,1 % des apports énergétiques totaux. L'ANSES définit quand même un apport d'EPA minimum de 250 mg par jour également. L'apport cumulé en EPA et DHA doit donc être de 500 mg par jour au minimum (*Tableau 4*).

Tableau 2. Besoins physiologiques minimaux en AG totaux, en AGPI indispensables, et en AG non

Acide gras		Besoin physiologique minimum
AG totaux		30% de l'AE
AG indispensables	Acide linoléique AL	2% de l'AE = 5g/jour
	Acide alpha-linoléique ALA	0,8% de l'AE = 2g/jour
	Acide docosahexaénoïque DHA	0,1% de l'AE = 250mg/jour
AG non indispensables	Acide eicosapentaénoïque EPA	0,1% de l'AE = 250mg/jour
	Acides gras saturés totaux	≤ 12%
	Dont acides laurique + palmitique + myristique	≤ 8%
	Acide oléique	15-20%

AG : Acide gras ; AE : apport énergétique

indispensables, chez l'Homme adulte pour une ration énergétique quotidienne de 2000kcal (Source : ANSES)

Aujourd'hui, le bon ratio AG- $\omega$ 6 / AG- $\omega$ 3 devient important à maintenir<sup>30</sup>. En effet, le risque de développer des maladies cardiovasculaires est diminué si on arrive à maintenir un ratio de 3 pour 1, voir de 4 pour 1, soit 4 molécules d'AG- $\omega$ 6 pour 1 molécule d'AG- $\omega$ 3. Étant donné les consommations actuelles, il serait même important d'essayer d'arriver à un ratio de plutôt 2 pour 1.

## 2) Consommations anciennes et récentes en AG- $\omega$ 3

### a. Premières observations des carences : études INCA 1 et SU.VI.MAX (1998-2000)

En France, les études de référence concernant les consommations alimentaires sont réalisées par l'ANSES par le biais des études INCA, études Individuelles Nationales des Consommations Alimentaires. La première de ces études<sup>31</sup> a été réalisée au cours des années 1998 et 1999, sur 1985 adultes et 1018 enfants, avec un suivi sur sept jours consécutifs des repas consommés, ainsi que des portions de chaque aliment composant ces repas. Cette première étude a tenté de déterminer les apports moyens hebdomadaires en ALA et en AL, apports qui étaient jusque-là compliqués à évaluer étant donné leur devenir dans l'organisme et leur présence dans beaucoup d'aliments qui pouvait être oubliée. Elle a été notamment réalisée à l'aide de la table Ciqual. Les résultats de cette étude (*Tableau 5*), ont montré une consommation en ALA, donc en AG- $\omega$ 3, très faible, de l'ordre de 0,10 à 0,20 g par jour en moyenne, âge et sexe confondus, et ne dépassant pas 0,4 g par jour chez la femme, et 0,5 g par jour chez l'homme. Les apports moyens en AL et en AG- $\omega$ 6 sont eux plus élevés, car c'est un acide gras davantage présent dans l'alimentation, avec un apport moyen de 1 à 2 g par jour, pouvant aller jusqu'à 3 à 7 g par jour. Il faut noter qu'il existe une grande variabilité interindividuelle pour ces données. On obtient donc un rapport AG- $\omega$ 6 / AG- $\omega$ 3 très élevé, en moyenne supérieur à 10, et pouvant être beaucoup plus élevé. Par exemple pour 20 molécules d'AG- $\omega$ 6, on aurait seulement 2 molécules d'AG- $\omega$ 3, quand ce rapport devrait être au minimum cinq fois moins élevé. Néanmoins, ces valeurs de l'époque sont à nuancer, en raison de biais importants, notamment la sous-estimation des teneurs en AG- $\omega$ 3 de certains aliments.

Tableau 5. Niveaux d'apport en acides linoléique et alpha-linoléique en France (Source : AFSSA, données INCA 1).

		Min	P5	Moy	P95	Max	ANC (2001)
<b>18 : 2 n-6</b> (% de l'AET)	H	0,02	0,11	<b>0,70</b>	1,93	8,80	4,0
	F	0,01	0,11	<b>0,75</b>	2,24	18,65	4,0
<b>18 : 3 n-3</b> (% de l'AET)	H	0,002	0,013	<b>0,068</b>	0,16	0,48	0,8
	F	0,001	0,014	<b>0,072</b>	0,17	0,47	0,8
<b>Rapport</b> 18:2 n-6 / 18:3 n-3	H	1,7	4,0	<b>11,5</b>	27,5	64,9	5
	F	1,0	3,9	<b>12,7</b>	31,6	65,0	5

Nous pouvons quand même en déduire que déjà, au vu des recommandations actuelles, notre alimentation de l'époque ne couvrait déjà pas suffisamment les besoins en ALA, et que le ratio AG- $\omega$ 6 / AG- $\omega$ 3 était trop élevé. En revanche les apports minimums en AG- $\omega$ 6 étaient largement dépassés.

Au même moment, l'étude SU.VI.MAX<sup>32</sup> a également évalué les apports d'AGPI chez 12 735 participants, sur une période de deux ans et demi. Les résultats (Tableau 6) sont similaires à la première étude, avec un rapport AG- $\omega$ 6 / AG- $\omega$ 3 également supérieur à 10 en moyenne, et pouvant être beaucoup plus élevé dans certains cas.

Tableau 6. Niveaux d'apport en acides linoléique et alpha-linoléique en France (données provisoires issues de SU.VI.MAX)

		Min	P5	Moy	P95	Max	ANC (2001)
<b>18 : 2 n-6</b> (% de l'AET)	H	1,53	2,81	<b>4,26</b>	6,21	10,54	4,0
	F	1,62	2,91	<b>4,38</b>	6,31	11,63	4,0
<b>18 : 3 n-3</b> (% de l'AET)	H	0,21	0,30	<b>0,39</b>	0,52	1,52	0,8
	F	0,19	0,32	<b>0,41</b>	0,55	1,11	0,8
<b>Rapport</b> 18:2 n-6 / 18:3 n-3	H	5,5	7,5	<b>11,1</b>	16,1	33,8	5
	F	4,5	7,3	<b>10,8</b>	15,7	34,6	5

Cette deuxième étude a elle aussi mis en évidence que les besoins en AL étaient largement couverts, mais que la quasi-totalité des individus n'atteint pas les besoins en ALA.

### b. Données actuelles : étude INCA 3 (2017)

L'ANSES a entamé fin 2014 « l'actualisation des estimations des consommations alimentaires et des apports nutritionnels des individus vivant en France, par la mise en œuvre de la 3<sup>ème</sup> étude Individuelle nationale des consommations alimentaires (étude INCA-3) »<sup>33</sup>. Ces nouvelles études de consommation ont montré que la consommation moyenne de lipides chez les adultes de 18 à 79 ans était de 33,7 %, donc que la recommandation était respectée ici. Or, elle a aussi montré qu'au sein des lipides consommés, les AGS étaient prédominants, avec une consommation de 32 g par jour, représentant 48 % des acides gras totaux. Les AGMI sont consommés à raison de 25 g par jour en moyenne, soit 38 % des acides gras, et les AGPI de 10 g par jour, soit 14 % des acides gras. Dans ces AGPI, les apports en AL sont de 7 g par jour, tandis que ceux en ALA sont de 1 g par jour en moyenne. Les apports en EPA et en DHA cumulés sont évalués à 286 mg par jour. On observe donc qu'en l'espace d'une vingtaine d'années, les apports en AG- $\omega$  6 sont passés d'une moyenne de 1-2 g par jour à 7 g par jour, tandis que ceux en AG- $\omega$  3 sont passés de 0,1-0,2 g par jour à 1 g par jour, ce qui reste insuffisant. En effet, le ratio AG- $\omega$  6 / AG- $\omega$  3 est estimé à 18 / 1, ce qui est largement au-dessus des recommandations, qui ne doivent pas dépasser 4 / 1.

Ces problématiques d'apports en acide gras sont directement liées à notre alimentation et à nos habitudes de consommation qui sont en pleine évolution depuis ces cent cinquante dernières années. En effet, l'agriculture moderne consiste désormais davantage à nourrir les animaux de graines plutôt que de pâturages, et à fabriquer des huiles végétales à base de tournesol, de maïs ou de soja, plus pauvres en AG- $\omega$  3. De plus, l'étude INCA 3 montre que ces acides gras ne sont pas toujours apportés de la meilleure façon qu'il soit, ce qui est directement dû à notre régime alimentaire actuel. En effet, bien que le groupe des viandes, poissons et œufs, ainsi



que celui des produits laitiers, soient les plus gros pourvoyeurs de lipides, avec respectivement 22 % et 15 % des apports en lipides totaux, les groupes des viennoiseries, pâtisseries, gâteaux et biscuits sucrés, et sandwich, pizzas, tartes, et biscuits salés sont les deuxième et troisième groupes d'aliments pourvoyeurs de lipides, avec respectivement 12 % et 8,9 % des apports lipidiques. Les fruits et légumes eux, apportent 7,3 % de lipides, et 6,6 % pour les graisses animales. Le point important ici est qu'une grosse partie des lipides est apportée par ce qu'on pourrait appeler de la malnutrition, avec des aliments riches en calories, en sucre et en sel. Ces aliments apportent d'ailleurs principalement des AGS, dont on a vu plus haut qu'ils étaient à limiter. Cette tendance est d'ailleurs amplifiée lorsque l'on regarde quels aliments sont les plus pourvoyeurs d'acide linoléique et d'ALA. En effet, alors que ces acides gras sont plutôt intéressants au sein des matières grasses végétales, seulement 7 % d'AG- $\omega$ 3 et 7 % d'AG- $\omega$ 6 sont apportés par ce groupe d'aliments, tandis que les groupes viennoiseries, pâtisseries et sandwich, pizzas, tartes cités plus haut, apportent eux 10 % de AL et 13 % d'ALA pour le premier, et 8,7 % de LA et 7,8 % d'ALA pour le deuxième. Les apports en EPA et en DHA sont eux majoritairement dus aux viandes, poissons et œufs, qui apportent 78 % d'EPA et 85 % de DHA, les poissons apportant à eux seuls 58 % d'EPA et 67 % de DHA. Or ces valeurs sont à nuancer étant donné que l'apport en EPA et DHA cumulés n'était que de 286 mg / jour, ce qui représente la moitié des recommandations actuelles de 500 mg par jour.

### 3) Comment augmenter et enrichir nos apports lipidiques en AG- $\omega$ 3 ?

#### a. Amélioration des habitudes alimentaires

Nous avons vu précédemment que les besoins minimums en AG- $\omega$ 3 sont de 2 g par jour pour l'ALA, 250 mg par jour d'EPA et de 250 mg par jour de DHA. Or en France aujourd'hui, les AG- $\omega$ 3 ne sont consommés qu'à 1 g par jour en moyenne d'ALA et 286 mg par jour d'EPA et de DHA cumulés. On est donc qu'à la moitié des besoins minimums couverts. Sans parler de consommer des aliments enrichis, il y a déjà une amélioration possible au niveau des habitudes alimentaires.

Depuis 2001 existe le Programme National Nutrition Santé PNNS soutenu par le Ministère des Santé et des Solidarités et présenté par l'organisme Manger Bouger. Il a pour objectifs d'améliorer l'état nutritionnel de la population en France, déterminant essentiel de la santé. La quatrième et plus récente version du PNNS nous donne des nouvelles recommandations pour 2019 - 2023, et on retrouve tout logiquement l'augmentation des apports en AG- $\omega$ 3 par différents moyens (*Annexe 1*).

Au niveau des matières grasses végétales, un des objectifs sera d'augmenter l'apport en matières grasses végétales riches en ALA et celui en huile d'olive, pour qu'elles représentent plus de 50 % des apports totaux. Il confirme que les huiles à privilégier sont l'huile de colza, l'huile de noix, et l'huile d'olive pour varier les apports. En revanche, elles ne peuvent pas être consommées à volonté car l'apport en lipides journalier doit rester de 30%. Ainsi, quatre cuillères de ces huiles par jour doivent suffire.

De même, le PNNS préconise une consommation en poissons d'au moins deux portions de 100 g par semaine, dont une portion de poisson gras (sardines, maquereau, hareng, saumon), soit l'équivalent d'un petit pavé de saumon ou d'une boîte de sardine.

Ce PNNS est soutenu par l'Union Européenne dans la campagne « Huiles et oméga » qu'elle finance. Par des campagnes publicitaires et par le biais des professionnels de santé, elle pointe du doigt les consommations lipidiques actuelles,

et promeut l'utilisation des différentes sources végétales d'AG- $\omega$  3, d'AG- $\omega$  6 et d'AG- $\omega$  9 (*Annexe 2*).

De plus, si on regarde les consommations des autres acides gras, nous voyons que les AGS sont consommés à raison de 32 g par jour, soit 48 % des besoins en AG totaux et 14,4 % des apports énergétiques totaux alors que ces apports recommandés ne doivent pas dépasser 12 %. Ces AGS étant présents principalement dans les matières grasses laitières, dans l'huile de palme ou l'huile de tournesol, ou dans les produits transformés, les données de l'étude INCA-3 expliquent bien ce taux élevé. La réduction de la consommation de ces AGS au profit d'une consommation en AG- $\omega$  3 paraît donc indispensable. Cela passe donc par le bon choix de ses huiles, que ce soit pour la cuisson, l'assaisonnement, et surtout la composition des produits achetés. Autant que faire se peut, il faut se tourner vers des huiles comme l'huile de colza, l'huile de noix ou l'huile de lin, en sachant que les huiles de noix ou de lin ne peuvent pas être chauffées sous peine de les dénaturer. Apprendre à lire les compositions des produits va aider à diminuer l'apport en AGS et augmenter celui en AG- $\omega$  3.

Les objectifs de cette nouvelle manière de consommer les lipides ne sont pas d'augmenter la part lipidique, car nous sommes déjà à une consommation moyenne de 33,7% des apports énergétiques, ce qui est légèrement au-dessus des recommandations. L'objectif est plutôt de changer durablement les types de lipides consommés, afin d'avoir une meilleure répartition en acides gras, avec des sources lipidiques variées et complémentaires.

## b. Enrichissement des sources alimentaires d'AG- $\omega$ 3

Devant le constat du mauvais apport de notre alimentation actuelle en AG- $\omega$  3, et devant les bienfaits prouvés des AG- $\omega$  3 sur la santé, de nombreuses méthodes existent aujourd'hui pour enrichir en AG- $\omega$  3 les aliments qui en contiennent déjà. Il a par exemple été prouvé que dans l'agriculture, les animaux nourris avec des graines de lin ou de colza, produisent une viande plus riche en AG- $\omega$  3. Ainsi, on peut multiplier cette teneur par 20 à 40 dans les œufs, par 10 dans le poulet, par 6 dans la viande de porc, et par 2 dans la viande de bœuf. De même, si on utilise des extraits de poissons et d'algues sous la forme d'huiles, on peut augmenter les taux de DHA par 20 dans le

saumon, par 7 dans le poulet, par 3 à 6 dans les œufs, et par 2 dans la viande de bœuf. Cet enrichissement par l'alimentation des animaux est beaucoup plus efficace chez les monogastriques, puisque par rapport aux ruminants, les acides gras ne subissent pas de réactions enzymatiques intestinales, et qu'ils étaient en grande partie absorbés tels quel, et donc stockés tel quel<sup>34</sup>.

### *i. Enrichissement des sources animales terrestres*

Pour enrichir les animaux en AG- $\omega$  3, différentes méthodes sont utilisées, comme la nourriture à base de graines de lin, ou encore l'incorporation d'huiles de poisson dans leur alimentation. Pour les ruminants se posent le problème des réactions digestives qu'elles font subir aux AG- $\omega$  3. Pour éviter les phénomènes d'hydrogénations naturels dans le système digestif de l'animal, les huiles de poissons ou les graines de lin doivent subir des micro-encapsulations et/ou des traitements chimiques. Malgré cela, les AG- $\omega$  3 ne sont retrouvés que partiellement dans les tissus et le lait des ruminants, et cela pose un problème en termes de qualité de l'alimentation que vont consommer les animaux. Cela reste néanmoins un bon moyen d'augmenter les apports journaliers de l'Homme en EPA<sup>7</sup>.

L'incorporation de ces huiles de poisson dans l'alimentation des vaches semblent également augmenter la teneur moyenne en EPA du lait, avec un effet bénéfique sur la lactation<sup>35</sup>. Il a également été montré que cet enrichissement provoquait une diminution de la quantité de protéines dans le lait et une diminution des matières grasses qu'il contient.

Les volailles en revanche, sont d'excellents sujets pour l'enrichissement bénéfique de leur alimentation en AG- $\omega$  3, car leur système digestif va sensiblement préserver la nourriture consommée. On observera donc un effet dose, notamment pour l'ALA, avec une augmentation de sa teneur pouvant aller de 4 % à 22 % avec une consommation journalière de graines de lin<sup>7</sup>.

Pour les œufs, là aussi la teneur en acides gras, notamment au niveau du jaune de l'œuf, va dépendre de l'alimentation donnée aux poules. Dans les œufs dits

industriels, avec des poules élevées à la graine, la teneur en EPA est multipliée par 14 et la teneur en DHA est multipliée par 6, par rapport aux œufs grecs dits sauvages, qui sont nourris plutôt aux végétaux. Si cette alimentation est exclusivement composée de graines de lin, cette teneur en EPA peut être multipliée par 42. En effet, une alimentation des poules pondeuses en huile de graines de lin, de 0 %, 10 % et 20 %, aboutira à une teneur en EPA dans le jaune d'œuf de respectivement de 28 mg, 261 mg et 527 mg dans l'œuf, et à une teneur en DHA de 51 mg, 81 mg et 87 mg. On peut observer par ailleurs que les teneurs en ALA, en EPA et en DHA n'évoluent pas de la même façon dans l'enrichissement, et que la quantité en DHA finit par stagner au profit de celle en ALA. Ainsi, la consommation de trois œufs dits « riches en omégas 3 », apporterait autant d'AG- $\omega$  3 qu'une portion de poissons. C'est d'ailleurs ces extraits de jaune d'œuf, notamment les lécithines, qui peuvent être utilisés dans les laits infantiles, pour les enrichir en AG- $\omega$  3<sup>7</sup>.

## *ii. Enrichissement des sources aquatiques*

Bien que les poissons gras soient riches en EPA et en DHA, on peut également jouer sur leur alimentation dans les élevages, afin d'augmenter leurs teneurs en AG- $\omega$  3, notamment au niveau de la chair du poisson. En effet, le constat est que les poissons sauvages ont un meilleur ratio AG- $\omega$  6 / AG- $\omega$  3 que les poissons d'élevage, bien que dans les deux cas, la teneur en AG- $\omega$  3 est supérieure à celle en AG- $\omega$  6. On va donc utiliser des aliments riches en ALA, pour essayer de se rapprocher de la composition de leur alimentation naturelle, comme les graines de lin ou de colza, ou de produits directement riches en EPA et DHA, comme les huiles de poisson, les algues, les crustacés ou encore les phytoplanctons. Cette alimentation différera suivant le poisson, car les poissons non carnivores possèdent l'équipement enzymatique nécessaire pour convertir l'ALA, tandis que chez les poissons dits carnivores, leur teneur en EPA et en DHA sera directement corrélée à celle de leur alimentation<sup>7</sup>.

### *iii. Enrichissement des sources végétales*

En ce qui concerne les végétaux, des pistes sont exploitées, notamment à travers les plantes génétiquement modifiées<sup>7</sup>. En effet, dans les plantes contenant déjà des acides gras LA et ALA, on va essayer de produire du GLA ou du SDA, grâce à l'expression du gène de la delta-6 désaturase, que des chercheurs ont essayé d'isoler, afin de pouvoir le faire exprimer. En effet, cette enzyme permet d'augmenter significativement l'accumulation de GLA et de SDA, notamment dans la graine de lin qui en contient de 0,1 à 2 %, dans le colza qui contient 10 % de GLA et 3 % de SDA, ou encore dans le soja. En arrivant à exprimer ce gène, ainsi que les gènes de la delta-6 élongase, et de la delta-5 désaturase, nécessaires à la fabrication du DHA, et à les cloner dans ces plantes, on arrive donc à produire de l'AA, de l'EPA et du DHA. On obtient donc des plantes transgéniques enrichies en AG- $\omega$ 3, qui pourront servir de base dans l'alimentation des animaux, ou pour produire des huiles enrichies en AG- $\omega$ 3.

### *iv. Allégations nutritionnelles*

Grâce aux enrichissements de ces sources alimentaires, on trouvera sur les produits des allégations « riches en oméga-3 », et ces allégations sont réglementées<sup>36</sup>. Ainsi, l'ANSES définit qu'un produit dit « source d'AG- $\omega$ 3 » doit contenir au minimum de 0,3 g d'ALA pour 100 g et par 100 kcal, ou au minimum 40 mg d'EPA et DHA par 100 g et par 100 kcal. De plus, les produits dits « riches en AG- $\omega$ 3 » doivent contenir au minimum 0,6 g d'ALA ou 80 mg d'EPA et DHA toujours pour 100 g de produit et par 100 kcal. Grâce à ces réglementations, nous pouvons donc nous tourner vers ces produits allégués.

En revanche, il faut faire attention à quels sont ces produits. Par exemple les beurres et margarines « riches en oméga-3 » fabriqués à partir des produits laitiers enrichis sont de bonnes sources d'AG- $\omega$ 3, mais ce sont des produits qui restent trop riches en AGS et qui ne peuvent donc pas assurer à eux seuls un bon apport en AG- $\omega$ 3. Ce type de produit ne peut donc pas être la source majoritaire d'AG- $\omega$ 3 au quotidien.

Selon certaines prévisions, si un adulte avec un apport calorique journalier de 2000 kcal, consomme uniquement ces produits enrichis en AG- $\omega$  3, on pourrait doubler la quantité d'ALA apporté. Étant donné que les apports actuels en AG- $\omega$  3 sont diminués de moitié par rapport aux besoins recommandés, on pourrait donc arriver à ces besoins. De même, cela permettrait de diviser par deux le ratio AG- $\omega$  6 / AG- $\omega$  3.

### c. Nouvelles démarches d'agriculture : exemple de Bleu Blanc Cœur

L'association Bleu Blanc Cœur est une association qui a été créé en 2000, et qui est soutenue et reconnue par les Ministères de l'Agriculture, de l'Environnement et de la Santé. C'est une association qui est convaincue que la Santé passe par un lien vertueux entre les hommes, la terre, les végétaux et les animaux, et qui promeut donc les filières agricoles qui respectent ces valeurs, afin d'améliorer la qualité nutritionnelle des productions, avec des productions sans utilisation d'Organisme Génétiquement Modifié ou d'antibiotiques, et des choix de production et d'alimentation adaptés. Maintenir un bon ratio AG- $\omega$  6 / AG- $\omega$  3 fait partie de leurs objectifs<sup>37</sup>.

Ce concept a débuté par le constat que les productions laitières et le beurre étaient de meilleure qualité au printemps, et surtout à l'été, ce qui a été largement démontré. Ceci était dû au fait qu'à partir du printemps, les vaches retournaient dans les pâturages, et avait donc une alimentation principalement composée d'herbe. Or il se trouve que l'ALA est un des composant majoritaires des membranes des végétaux en croissance, comme l'herbe à cette période. Une consommation donc accrue d'ALA influait sur l'animal et sur sa production. On a donc cherché à mimer cette consommation tout au long de l'année, en enrichissant l'alimentation des animaux en AG- $\omega$  3.

Cette agriculture centrée sur les AG- $\omega$  3 a plusieurs autres bénéfices que la seule amélioration de la qualité de la production. Tout d'abord, l'utilisation des plantes riches en AG- $\omega$  3, comme le lin ou la luzerne, est plus favorable que celles riches en AG- $\omega$  6 comme le maïs, le blé ou le soja, ce que soit en termes d'énergie, d'engrais

ou de matériel utilisé. De plus, pour les animaux, cela permet de diversifier leur alimentation, et de sortir de l'utilisation ancestrale du maïs, blé et soja. Tout comme ils ont des bénéfices sur l'homme, on peut s'attendre à ce que les AG- $\omega$  3 agissent aussi positivement sur la santé des animaux. Cette filière permet également de réduire de 16 à 40 % l'impact écologique agricole usuel. Enfin, Bleu Blanc Cœur contribue à notre santé, via la diversification et l'équilibre de l'alimentation qu'elle propose. Pour notre sujet, elle contribuera à l'enrichissement en AG- $\omega$  3 des animaux, et donc par extension de nos propres apports en AG- $\omega$  3.

Ces produits Bleu Blanc Cœur sont assez facilement disponibles à la consommation. Aujourd'hui, environ 2000 produits sont concernés, que ce soit les viandes de porc, volaille, bœuf, veau, agneau et lapin, les charcuteries, les produits laitiers dont les yaourts, fromages et le lait, les œufs, mais aussi le pain, les biscuits, les pâtes et les céréales. Que ce soit des producteurs locaux, ou des marques de grande surface, Bleu Blanc Cœur propose un large choix pour leurs produits.



#### 4) Limites de l'alimentation dans l'apport quotidien suffisant d' AG- $\omega$ 3

##### a. L'apport alimentaire peut-il suffire à prévenir le risque cardiovasculaire ?

Les besoins minimums de 2,5 g recommandés en AG- $\omega$  3 tous confondus suffisent simplement à maintenir une bonne intégrité des cellules et un bon fonctionnement global de l'organisme. Or, pour réduire significativement le risque vasculaire des patients, nous avons vu que des doses journalières de 2 à 4 g d'AG- $\omega$  3 sont nécessaires. Les enrichissements et méthodes vues plus haut ne permettraient que d'atteindre les besoins minimums mais pas ces doses efficaces.

Il faudrait en effet une consommation de poissons, et notamment de poissons gras, à raison d'au moins cinq fois par semaine, une consommation en huiles de 4 à 8 cuillères à soupe par jour, ou de produits enrichis au moins une à deux fois par jour. Cette consommation n'est pas envisageable car serait beaucoup trop grasse, et reviendrait à un apport de lipides journaliers au-delà des 30 % des apports énergétiques recommandés. En effet, bien que les aliments riches en AG- $\omega$  3 soient bons pour la santé, il ne faut pas en abuser.

De plus, l'amélioration des apports lipidiques pour atteindre les besoins minimums en chaque acide gras semble déjà être un défi, car les dernières recommandations ne datent que de ces dernières années et que les changements durables dans les populations mettent du temps.

La seule alimentation participera à la bonne santé des personnes à risque cardiovasculaire mais ne peut pas suffire à le diminuer concrètement et durablement.

## b. Qualité des produits alimentaires

### *i. Contamination des poissons*

La consommation de poissons peut être une bonne solution pour réduire le risque cardiovasculaire. C'est notamment ce qu'on a observé précédemment dans les populations qui en consommaient beaucoup. Si on s'en tient à seulement un ou deux poissons gras par semaine, consommer du poisson tous les jours ne devrait pas augmenter sensiblement les apports en lipides. Que ce soit cru, frais ou congelé, les opportunités sont multiples.

En revanche, la bonne qualité des poissons devient difficile à trouver. En effet, on a observé que certaines espèces de poisson contenaient des taux importants en méthyl-mercure, en polychlorobiphényles PCB, en dioxines, et en d'autres contaminants environnementaux. Ces substances sont présentes en petites quantités dans les eaux douces et les eaux marines et se diffusent dans la chaîne alimentaire aquatique pour se retrouver en grande quantité dans les poissons dits bio-accumulateurs. L'exposition à ces contaminants peut être importante chez l'homme, et s'accumulera en cas de forte consommation. On retrouvera les PCB davantage dans la peau et dans la graisse des poissons qui seront donc faciles à éliminer en cuisine. En revanche, les méthyl-mercures se situent principalement dans les muscles des poissons donc la contamination sera inévitable au moment de la consommation<sup>21</sup>.

En France, les teneurs en contaminants des eaux sont étudiées et des mesures ont été prises pour limiter les contaminations et les consommations des poissons les plus accumulateurs, comme les anguilles et les poissons gras. De 2003 à 2006, l'ANSES a mené l'étude CALIPSO (Consommations Alimentaires de poissons et produits de la mer, et Imprégnation aux éléments traces, Polluants et Oméga 3) pour définir notamment ces risques de contamination au niveau des poissons de mer en dioxines, PCB et méthyl-mercure. Les résultats ont montré que les seuils de contamination au niveau des côtes françaises se situaient en dessous des seuils à risque. Seuls les grands consommateurs de ces poissons peuvent absorber des doses supérieures de contaminants.

Concernant le méthyl-mercure, là aussi l'ANSES a étudié son exposition, car c'est un composant toxique pour le système nerveux de l'Homme, principalement *in utero* et chez les enfants en bas âge. Les résultats ont montré un apport moyen chez l'homme inférieur à la dose journalière tolérable. Néanmoins, ces contaminations expliquent pourquoi l'ANSES et le PNNS ne recommandent pas plus de deux portions de poisson par semaine. Ces consignes sont d'ailleurs plus strictes chez les femmes enceintes et chez les enfants.

Ces données nous montrent donc qu'une consommation de poissons supérieure à deux fois la semaine n'est pas conseillée. Cela ne peut donc pas être un moyen d'augmenter les apports en AG- $\omega$ 3 pour obtenir des doses bénéfiques sur la santé cardiovasculaire.

## *ii. Qualité des huiles végétales*

Bien que les huiles végétales suivent des normes très strictes de production et d'allégations, certaines seront de meilleures qualités que d'autres. On recherchera en effet une mention « huile vierge » qui signifie que l'huile n'a subi aucun traitement avant ou après pressage du végétal. C'est une huile pure qui a simplement été filtrée pour éliminer les impuretés. La méthode de pression également va influencer sur la qualité de l'huile. On privilégiera la première pression à froid, c'est-à-dire une extraction simple et mécanique des fruits et graines pour en extraire l'huile. Or le rendement en huile sera meilleur si le pressage est fait à chaud, c'est à dire en chauffant les graines mais cela influe sur la qualité et la composition en AG- $\omega$ 3 de l'huile.

Les huiles ont un potentiel oxydatif correspondant à la dégradation des acides gras et nuisant à la qualité nutritionnelle de l'huile. Ainsi plusieurs phénomènes vont produire une oxydation de l'huile, comme l'oxygène de l'air qui va oxyder l'huile par fixation sur les fonctions acides carboxyliques de l'acide gras, ou encore la lumière et ses rayons UV qui vont favoriser la formation de radicaux libres. Le contenant de l'huile est important, car un emballage composé de métal, de fer ou de cuivre va altérer sa composition. Enfin, la chaleur catalyse ces réactions et favorise la dénaturation des huiles. Les huiles doivent donc être conservées au sec, à l'abri de la chaleur et à l'abri de la lumière. Il faudra se tourner vers des contenants en verre et d'une taille adaptée, car elles ne se conservent pas très longtemps.

Ces contraintes de production et de conservation vont donc altérer les qualités des huiles, les rendant moins riches en AG- $\omega$  3.

### c. Problématiques financières et sociales

Enfin, d'autres problématiques peuvent être soulevées, notamment financières. Souvent, l'augmentation de la qualité des produits rime avec une augmentation de leurs prix. L'utilisation des graines de lin dans l'alimentation des animaux va impacter le coût des produits Bleu-Blanc-Cœur, même si les distributeurs de leurs produits s'engagent à ne pas dépasser une augmentation de 2 % du prix standard. Même si certains supermarchés vendent les produits Bleu Blanc Cœur à des coûts standards, la vente en direct des petits producteurs sera forcément plus élevée qu'en grande surface. De plus, une huile végétale vierge, à première pression à froid et à certification bio est plus chère qu'une huile végétale classique premier prix. Pour les budgets serrés, l'achat de ces produits n'est pas toujours possible.

De plus, il est parfois difficile de changer profondément des habitudes et coutumes alimentaires. En France, nous avons vu que le régime Méditerranéen se rapprochait de ces recommandations alimentaires. De même, il sera plus facile et habituel dans les départements côtiers de consommer du poisson frais et des produits de la mer. En revanche d'autres coutumes restent ancrées, notamment dans notre région. Il sera en effet compliqué d'aller dire à un Normand de ne plus cuisiner au beurre ou à la crème mais plutôt à l'huile d'olive ou de colza. De même avec nos modes de vie actuels, les plats préparés, les repas dits « sur le pouce » ou encore les barres chocolatées et autres biscuits sont fortement consommés, et il peut être difficile d'analyser les compositions de ces produits afin de se tourner vers des produits nutritionnellement intéressants. Néanmoins des outils nutritionnels existent, comme le Nutri-Score, qui est un indicateur de cinq lettres (A, B, C, D, E) et cinq couleurs (du vert au rouge) qui évalue la composition nutritionnelle des produits, y compris l'intérêt lipidique, le « A vert » étant plus intéressant que le « E rouge » (*Figure 7*). Ce score est un bon outil pour arriver à comparer les aliments afin de se tourner vers des produits notamment riches en AG- $\omega$  3 et faibles en AGS. Cependant, il ne peut pas être le seul indicateur de bonne qualité d'un produit, puisqu'il ne prend en compte que

sa composition nutritionnelle, et pas les problématiques environnementales et possibles contaminations par exemple.



Figure 7. Représentations du Nutri-Score (Source : Santé Publique France)

Ces différentes problématiques argumentent donc largement l'utilisation de compléments alimentaires riches en AG- $\omega$ 3, afin d'essayer de pallier tout d'abord les carences nutritionnelles et d'accompagner un changement durable d'alimentation, afin d'obtenir chez les patients à risque, une protection contre la survenue d'événements cardiovasculaires et de MCV.

## Chapitre 4 – la supplémentation en AG- $\omega$ 3 à l'officine

### 1) La micronutrition au service des AG- $\omega$ 3

#### a. Place de la micronutrition à l'officine

La micronutrition est devenue une des médecines alternatives indispensables à l'officine. Par opposition aux macronutriments (lipides, protéines et glucides), les micronutriments ne jouent aucun rôle énergétique à proprement parler, mais participent au bon fonctionnement de l'organisme et de ses voies métaboliques. Parmi eux on retrouve les vitamines, les minéraux, les oligoéléments, les acides aminés, les probiotiques, et évidemment les acides gras essentiels, dont les AG- $\omega$  3. La supplémentation en ces micronutriments va permettre d'accompagner l'alimentation du patient, qui est souvent carencée, notamment à cause des modes de consommation que l'on a cités plus haut. Les champs d'application au comptoir sont larges, que ce soit les troubles digestifs, les troubles de l'humeur et du sommeil, les problèmes articulaires et arthrosiques, l'accompagnement du sportif ou de la personne en surpoids, mais aussi la lutte contre le vieillissement prématuré, les allergies et évidemment la prévention des maladies cardiovasculaires.

C'est une médecine entièrement personnalisée et individualisée qui va prévenir les troubles et dysfonctionnements de l'organisme et qui va permettre une prise en charge complémentaire à la médecine classique en palliant certains effets indésirables des traitements ou en potentialisant leur action. C'est dans cette perspective qu'une supplémentation en AG- $\omega$  3 pourra être conseillée en officine. Néanmoins, la micronutrition reste une médecine alternative et elle ne peut pas substituer à un traitement allopathique prescrit par un médecin. Dans certains cas, nous verrons qu'elle peut néanmoins éviter la prise d'un traitement allopathique dans le cas d'une prévention primaire ou accompagner et potentialiser l'effet d'un traitement en prévention secondaire.

## b. Compléments alimentaires riches en AG- $\omega$ 3

### *i. Choisir un complément : dosages et qualité*

Les compléments alimentaires sont définis comme des aliments apportant sous une forme concentrée des vitamines, des minéraux et d'autres ingrédients utilisés pour leur effet bénéfique sur l'organisme. Ils font l'objet d'un encadrement réglementaire stricte visant à garantir la sécurité de leur emploi et la loyauté de l'information donnée aux consommateurs. Ils sont caractérisés par leur objectif de compléter le régime alimentaire, leur composition et leur présentation sous forme de doses, avec définition d'une unité de prise.

Pour les compléments alimentaires composés d'AG- $\omega$ 3, l'European Food Safety Authority EFSA et la Commission Européenne définissent des doses et allégations de santé réglementaires. Ainsi, les AG- $\omega$ 3 peuvent prétendre contribuer à la santé cardiovasculaire s'ils contiennent au minimum 40 mg d'EPA/DHA pour 100 g de produit et par 100 kcal et s'ils apportent une dose quotidienne de 250 mg d'EPA/DHA. Ils peuvent également prétendre maintenir une pression sanguine normale chez l'adulte à condition d'apporter au moins 3 g d'EPA/DHA par jour, sans dépasser 5 g. Enfin, ils peuvent contribuer à maintenir un taux de triglycérides normal chez l'adulte, s'ils apportent au minimum 2 g d'EPA/DHA par jour, sans dépasser 5 g.

En revanche, les compléments alimentaires à base d'AG- $\omega$ 3 ne peuvent pas prétendre réduire les taux sanguins de LDL-c, fluidifier le sang, améliorer la qualité du cholestérol, maintenir la santé du cœur, ou réguler la glycémie. Ils ne peuvent pas non plus contribuer aux fonctions intellectuelles normales, au système immunitaire, à soulager les rhumatismes, contribuer à l'équilibre émotionnel, favoriser la concentration ou encore améliorer la mémoire.

En termes de qualité des huiles utilisées, la Global Organization for EPA and DHA Oméga-3s (GOED) est une des références au niveau mondial, qui a pour missions l'augmentation des consommations en AG- $\omega$ 3 et la bonne qualité de

production des huiles de poissons utilisées. Certains industriels ont développé des procédés brevetés (par exemple EPAX® et QualitySilver®) garantissant la qualité et la stabilité des huiles de poissons, notamment par la présence d'extraits de romarin et de tocophérol (ou vitamine E), deux antioxydants permettant de lutter contre le stress oxydatif que subissent les AG- $\omega$ 3.

Ce type de procédés est important à rechercher dans la formulation des compléments alimentaires, car ils sont d'abord un argument de sûreté pour le pharmacien et pour le patient. De plus, ils permettent de limiter ou d'éviter un certain nombre d'effets indésirables liés à aux huiles de poisson que nous verrons plus tard.

## *ii. Exemples de produits disponibles*

Différents laboratoires de micronutrition existent et proposent leurs produits, notamment riches en AG- $\omega$ 3. On parlera ici principalement de produit des laboratoires Pileje et Nutergia, leaders en France, ainsi que du laboratoire Dielen, laboratoire local et davantage spécialisé en AG- $\omega$ 3. D'autres produits existent par ailleurs, et seront cités ici.

### **Laboratoire Dielen : Molval® et Molval fort®**

Le laboratoire Dielen est particulièrement intéressant pour notre sujet, car il travaille depuis 1978 sur la santé cardiovasculaire par les AG- $\omega$ 3 et par les peptides bioactifs des poissons, soit bien avant les premières études notables sur le lien entre les AG- $\omega$ 3 et les MCV<sup>29</sup>.

Le produit Molval® est leur produit de référence composé de 210 mg d'EPA, de 140 mg de DHA et de 600 mg de peptides bioactifs Gabolysat® pour 4 capsules. A la posologie de 2 capsules deux fois par jour, il couvre les valeurs nutritionnelles recommandées et permet de contribuer au fonctionnement du cœur et des vaisseaux. Les AG- $\omega$ 3 vont avoir comme effet principal d'agir sur le bilan lipidique, en faisant diminuer les triglycérides et en améliorant le rapport HDL-c et LDL-c. Ainsi, il permet de diminuer de 15 % les TG, de 12 % le LDL-c, et d'augmenter de 9 % le HDL-c. L'avantage du produit est également la présence de cet ensemble de peptides breveté



et composé de Valine, Tyrosine, Leucine, Glycine et Proline qui agit sur la pression artérielle par vasodilatation, avec un effet inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine démontré. Il permet de diminuer de 14 % la PA systolique et de 8 % la PA diastolique<sup>38</sup>.

Le Molval fort<sup>®</sup> va être plus spécifique à la réduction du cholestérol, de par la présence de levure de riz rouge ou Monacoline K associée à la Coenzyme Q10 à respectivement 3,3 mg et 17 mg par capsule, bien connue pour réduire la production de LDL-c dans le foie<sup>39</sup>. Les AG- $\omega$  3 sont présents à 170 mg par capsule de mélange d'EPA / DHA. Ce produit va ici agir comme une statine dans la diminution du LDL-c et apparaît comme solution lorsque les statines ne sont plus tolérées par les patients. En effet, la Coenzyme Q10 permet notamment de prévenir les myalgies responsables de la mauvaise tolérance des hypolipémiants. Selon le bilan lipidique, 1 à 3 capsules par jour seront nécessaires. Il ne devra pas être associé à une statine, en cas d'insuffisance rénale ou hépatique ou si le taux en transaminases est élevé.

Ces produits sont formulés avec des huiles produites selon les procédés industriels EPAX<sup>®</sup> et QualitySilver<sup>®</sup> garantissant leur qualité. Les capsules sont pelliculées avec des gommes naturels procurant un masquage organoleptique (évitant ainsi le goût de poisson) et protégeant les AG- $\omega$  3 de l'acidité gastrique et de l'oxydation.

Le laboratoire propose également d'autres produits riches en AG- $\omega$  3, comme le Mémozan<sup>®</sup> (260 mg de DHA pour 4 capsules, associé aux peptides bioactifs et à des vitamines) utilisé pour la vitalité intellectuelle et le capital cérébral et le Curcuméga<sup>®</sup> (180 mg d'EPA/DHA pour 2 capsules, associés à de la curcumine et des vitamines D et E) utilisé pour la digestion, l'inflammation, les défenses naturelles et la mobilité articulaire.

### Laboratoire Nutergia : Ergy 3<sup>®</sup>

Le laboratoire Nutergia est un des leaders en France sur les produits de micronutrition. Spécialisé d'abord dans les troubles digestifs et le maintien du microbiote intestinal, ils ont élargi leurs gammes afin de prévenir des troubles plus larges. Leur gamme circulation est intéressante pour notre sujet, notamment avec le

produit Ergy3<sup>®</sup>. Ce produit est conseillé notamment pour soutenir le terrain cardiovasculaire par l'apport d'AG-  $\omega$  3 essentiels et pour soutenir une fonction cardiaque normale (à des doses de 250 mg d'EPA/DHA par jour). Une capsule d'Ergy3<sup>®</sup> contient 500 mg d'huiles de poisson sauvage, dont 75 mg d'EPA et 50 mg de DHA, ainsi que 10 mg de vitamine E naturelle, agissant comme anti-oxydante pour la bonne stabilité du produit. Il est donc préconisé de prendre 2 à 3 capsules pour obtenir la dose efficace. Les avantages de ce produit sont la présence d'huile de poisson native, respectant les proportions EPA/DHA naturelles, provenant d'anchois sauvages non traités aux antibiotiques. C'est une huile qui est également EPAX<sup>®</sup> certifiée. Les AG se présentent sous forme biologiquement active, sans estérification, et la vitamine E associée permet d'augmenter l'effet antioxydant. Excepté ses effets sur le système cardiovasculaire, ce complément est aussi préconisé pour la vision et pour le bon fonctionnement du cerveau, grâce au DHA qu'il contient<sup>40</sup>.

Le laboratoire propose également le produit Synerbiol <sup>®</sup>, composée de 300 mg d'huiles de poisson sauvage contenant 45 mg d'EPA et 30 mg de DHA pour une capsule, ainsi que de 200 mg d'huile de bourrache vierge contenant 70 mg d'AL et 40 mg de GLA, deux AG-  $\omega$  6. Il contient également de la vitamine E antioxydante. A raison de 2 à 3 capsules par jour, ce produit est recommandé pour soutenir le terrain du patient, par l'apport des AG essentiels oméga-3 et oméga-6, ainsi que pour le confort articulaire et la beauté de la peau grâce à la bourrache<sup>40</sup>. Ici l'association des deux types d'AG permet de soutenir un bon ratio entre les deux, avec un avantage notamment cutané. Pour l'EPA et le DHA, le produit exploite leurs activités anti-inflammatoires.

#### Laboratoire Pileje : gamme Omégabiane<sup>®</sup>

Le laboratoire Pileje est une référence en France concernant la micronutrition et propose également des compléments alimentaires riches en AG-  $\omega$  3 dans leur gamme Omégabiane<sup>®</sup>. Par exemple, l'Omégabiane EPA<sup>®</sup> est composé de 621 mg d'huiles de poissons par capsule, apportant 180 mg d'EPA et 118 mg de DHA, permettant d'apporter plus de 250 mg d'EPA/DHA pour une capsule. A raison de 1 à 3 capsules par jour, il contribue à une fonction cardiaque normale. L'huile de poisson utilisée est également riche en vitamine E et en extrait de romarin antioxydants. Le

produit Omégabiane poisson des mers froides® est également composé d'huile de poisson apportant 120 mg d'EPA/DHA par capsule et permettra pour 3 capsules par jour, une bonne fonction cardiaque<sup>41</sup>.

Le laboratoire propose également d'autres produits riches en AG- $\omega$ 3, comme l'Omégabiane Oméga-3-6-9® contenant des AGS, AGMI et AGPI et permettant un bon apport global en AG, ou l'Omégabiane DHA® composé uniquement de DHA pour le bon fonctionnement du cerveau. Leurs huiles de poisson sont de qualité car issues du procédé QualitySilver® et contiennent toutes des antioxydants pour assurer leur stabilité.

### Autres types de produits disponibles

Parmi les produits disponibles sur le marché on retrouve l'Omacor® commercialisé par les laboratoires Pierre Fabre, et qui a un statut médicament<sup>42</sup>. Il est composé de 1000 mg d'esters éthyliques d'AG- $\omega$ 3 par capsule, dont 460 mg d'EPA et 380 mg de DHA. Il a la propriété de faire baisser le taux de triglycérides dans le sang et de diminuer légèrement la capacité du sang à coaguler, et est indiqué dans le traitement de l'excès de triglycérides persistant malgré un régime alimentaire adapté, à raison de 2 à 4 capsules par jour. Ce médicament était auparavant remboursé par la sécurité sociale, dans l'indication de traitement adjuvant en prévention secondaire de l'infarctus du myocarde, en association aux traitements de référence (statines, agrégants plaquettaires, bêta-bloquants et inhibiteurs de l'enzyme de conversion, comme le préconise le protocole BASIC). La Commission de Transparence a jugé son Service Médical Rendu (SMR) insuffisant, et l'a déremboursé en 2015.

On retrouve d'autres médicaments hypolipémiants à base d'AG- $\omega$ 3, comme l'Ysomega® composé de 1000 mg de triglycérides d'oméga-3, ou encore un médicament générique d'esters éthyliques d'AG- $\omega$ 3 dosés à 1 g du laboratoire EG. Ces deux médicaments ne sont pas remboursés non plus.

Parmi les compléments alimentaires pouvant être source d'AG- $\omega$ 3, on peut retrouver ceux contenant de l'huile de foie de morue. C'est un nutriment intéressant car il est source évidemment d'EPA et de DHA, mais également de vitamine A et de

vitamine D. Auparavant elle était donnée aux enfants pour les problèmes de rachitisme et de croissance osseuse. La Commission Européenne lui attribue différentes allégations, comme sa contribution au fonctionnement normal du cœur, le maintien d'une concentration normale de triglycérides dans le sang et le maintien d'une pression sanguine normale, mais aussi le développement normal du cerveau pour le fœtus et les nourrissons et l'entretien d'une vision normale. Elle peut néanmoins être moins intéressante que les compléments d'EPA et de DHA purs, car elle est aussi et majoritairement composée d'AGS et d'AGMI. De plus, de par sa teneur en vitamine A, l'équivalent d'une cuillère à soupe (soit 13,6 g) ne doit pas être dépassé par jour.

Mis à part les produits cités ici, d'autres laboratoires de micronutrition proposent également des compléments alimentaires riches en AG- $\omega$ 3. Pour choisir quel produit sera le mieux adapté à notre patient, il faudra prendre en compte la composition du produit, sa teneur en AG- $\omega$ 3 ainsi que la qualité des huiles utilisées. Les cures d'AG- $\omega$ 3 doivent être réalisées au minimum pendant 3 mois le temps de rétablir un bon taux en AG- $\omega$ 3 et doivent être poursuivis autant que nécessaire s'il y a présence de facteurs de risque et de pathologie associée. De plus, la supplémentation doit nécessairement être accompagnée de règles hygiéno-diététiques, avec notamment des conseils alimentaires adaptés.

## 2) Conseiller les AG- $\omega$ 3 à l'officine

### a. Déterminer la population cible : illustration par sondage

Dans le cadre de cette thèse, j'ai voulu effectuer un sondage dans la population, afin de confirmer ou non les données actuelles sur les consommations alimentaires, d'identifier les profils à possible risque cardiovasculaire et enfin de voir les possibilités de supplémentation dans cette population exemple.

#### *i. Méthodes et questions posées*

J'ai choisi une manière simple et rapide de créer et de répondre au sondage par le biais de Google Form, que j'ai pu diffuser par mail, via les réseaux sociaux et via mon cercle familial et social qui ont pu ensuite le diffuser également. Je voulais un questionnaire simple et rapide, avec des questions majoritairement fermées, ne prenant pas plus de 5 minutes à répondre, et pouvant être lu et répondu facilement sur un téléphone ou un ordinateur.

Les questions posées étaient séparées en trois grandes parties : le profil de la personne, les habitudes alimentaires et le risque cardiovasculaire associés aux possibles compléments alimentaires. Sur le profil du patient étaient posées les questions sur le sexe, la tranche d'âge et l'existence ou non de MCV. Les habitudes alimentaires reprenaient la consommation de poissons gras, de petits poissons gras, la fréquence de consommation d'huiles et les types d'huiles utilisées, la consommation de produits « Bleu Blanc Cœur » et de produits dits « enrichis en omégas-3 ». Enfin, après avoir expliqué brièvement et simplement ce qu'était le risque cardiovasculaire, j'ai évalué la proportion de personnes se considérant possiblement à risque, la consommation de micronutrition en général, et l'éventuel prise de compléments alimentaires pour prévenir les MCV (*Annexe 3*).

## ii. Résultats

J'ai obtenu un total de 221 réponses, avec des profils variés (*Annexe 4*). Parmi eux 70,6 % de femmes et 29,4 % d'hommes, donc une plus grosse mobilisation féminine. Les tranches d'âge sont variées, avec 38 % de personnes de 40-60 ans, 28,1 % de 25-39 ans, 23,5 % de 18-24 ans et 10,4 % de plus de 60 ans. Sur les sondés, 18,1 % d'entre eux souffrent de MCV ou de maladies à risque type hypertension artérielle, cholestérol, maladie des artères ou encore insuffisance cardiaque, principalement chez les plus de 40 ans.

Concernant les habitudes alimentaires, la consommation d'huiles est assez disparate, avec 40,7 % des personnes en consommant que quelques fois par semaine, et 39,4 % une fois par jour, tandis que 14 % en consomment deux fois par jour. Pour le reste, la consommation d'huiles reste rare, voir jamais pour deux personnes. L'huile la plus souvent utilisée reste l'huile d'olive, ce qui n'est pas étonnant car ses bienfaits sont reconnus et promus depuis ces dernières années. L'huile de colza est la seconde huile la plus utilisée, quasiment dans les mêmes proportions que l'huile de tournesol et les mélanges type 4 huiles. Les huiles de noix, noisette, coco, sésame et lin sont aussi citées. En termes de consommations de poisson gras (saumon, thon...), 38,2 % des personnes sondées en consomment deux ou trois fois par mois, et 30 % en consomment une à deux fois par semaine. 25 % en consomment moins d'une fois par mois. Pour les petits poissons gras (maquereaux, sardines et harengs...), les consommations sont plus faibles car 41,6 % des sondés en consomment rarement et 19,9 % jamais. Néanmoins, 29,9 % en mangent une ou plusieurs fois par mois, et seulement 8,6 % en consomment au moins une fois par semaine.

Pour les aliments enrichis, seulement 1 personne sur 2 connaît la démarche d'agriculture Bleu Blanc Cœur. Parmi eux, la moitié achètent leurs produits, soit un quart des sondés. De plus, seulement 35 % achètent des produits aux allégations « riches en omégas-3 ».

Enfin, après avoir expliqué les facteurs de risque cardiovasculaire, comme le surpoids, le tabagisme, l'âge avancé ou encore les antécédents familiaux, 48,9 % des personnes se considèrent potentiellement à risque de développer une MCV. En termes de consommation de compléments alimentaires, 61,1 % ont l'habitude d'en acheter régulièrement pour des problèmes quelconques. 80,5 % seraient capable d'en acheter

afin de prévenir un trouble cardiovasculaire, pour un budget majoritairement entre 10 et 20 euros par mois pour la moitié d'entre eux. 26,8 % auraient plutôt un budget inférieur à 10 euros, tandis que 9,1% pourraient dépenser plus de 20 euros par mois.

### *iii. Discussion, limites et perspectives*

Ce sondage a été fait dans le but d'identifier par des questions simples et rapides, les potentielles carences alimentaires en AG- $\omega$  3 et la proportion de personnes à risque cardiovasculaire, afin de pouvoir retranscrire cela au comptoir.

Les résultats notables que l'on peut relever sont qu'au niveau de l'alimentation, plus de la moitié des sondés ne consomment pas d'huile tous les jours, et que l'huile de colza n'est consommée que par un quart de ces personnes, avec quelques fois la consommation d'huile de noix ou de lin. De plus, on voit que seulement un tiers des personnes consomment du poisson gras une ou deux fois par semaine, et que les petits poissons gras ne sont pas très populaires. Les produits enrichis en AG- $\omega$  3 ne sont également pas beaucoup consommés, puisque seulement un quart des personnes achètent des produits Bleu Blanc Cœur, et un tiers prennent en compte les allégations « riches en oméga-3 ». On peut donc en déduire que ces données confirment les données relevées par l'ANSES sur les habitudes alimentaires de la population, et est une des pistes à travailler au comptoir.

Concernant le risque cardiovasculaire et la possibilité de se supplémenter en AG- $\omega$  3 pour le prévenir, on peut interpréter les données selon les trois grandes classes d'âge étudiées. Parmi les 23 personnes sondées de plus de 60 ans, 8 d'entre elles ne souffrent pas de MCV et ne s'estiment pas à risque cardiovasculaire malgré le facteur de risque âge. Parmi celles s'estimant à risque et souffrant de MCV, 2 personnes sur 3 serait prête à se supplémenter en prévention. Malgré la faible proportion sondée pour cette classe d'âge, c'est celle qui apporte le plus de perspectives dans la prévention des MCV au comptoir, car nous savons qu'avec l'âge, les chances de souffrir d'HTA, du diabète, du cholestérol et par extension des MCV sont plus importantes. De même, les personnes plus âgées ont tendance à moins bien s'alimenter alors même qu'elles ont physiologiquement plus de besoins. Ces facteurs

abaissent donc leurs apports en AG- $\omega$ 3 donc une supplémentation apparaît comme importante pour eux.

Avant 40 ans, on observe seulement 3 personnes sur 114 souffrant d'une MCV. Néanmoins 40 % d'entre elles s'estiment déjà à risque cardiovasculaire, ce chiffre étant probablement sous-estimé car il est autoévalué, et ne prends pas en compte tous les facteurs ni le risque cardiovasculaire global accumulé. Parmi cette tranche d'âge, 94 des sondés sont prêts à consommer des compléments alimentaires pour prévenir les MCV. C'est un résultat intéressant car il est généralement compliqué d'inciter les patients à la micronutrition et d'autant plus s'ils ne souffrent d'aucun symptôme comme dans cette population plus jeune. On peut cependant se demander s'il n'existe pas un biais qu'on pourrait qualifier « de complaisance » pour ce sondage à question fermée.

Enfin, la population des 40-60 ans comporte 22 personnes sur 84 souffrants de MCV. C'est principalement sur cette population qu'il faut plutôt agir, car la survenue d'hypertension, de diabète ou de cholestérol, qui viendrait créer ou aggraver le risque cardiovasculaire, apparaît plutôt à ces âges. Plus de la moitié d'entre eux s'estiment d'ailleurs à risque, et plus de 8 personnes d'entre eux sur 10 sont prêts à se supplémenter pour le prévenir.

J'ai relevé certaines limites dans ce sondage. Au niveau de la pertinence des questions posées, j'aurais pu chercher à connaître les consommations de poisson en général, avant de me centrer sur les poissons gras, car les autres poissons sont également sources d'AG- $\omega$ 3. De plus, j'avais initialement sondé les personnes sur les consommations en oléagineux. Or avec mes recherches, les oléagineux ne sont pas spécifiquement riches en AG- $\omega$ 3, même s'ils ont beaucoup d'autres propriétés, j'ai donc supprimé cette question des résultats. Enfin, j'ai expliqué brièvement et vulgairement ce qu'était le risque cardiovasculaire, afin que les personnes puissent s'autoévaluer sur leur propre risque. J'aurais néanmoins pu poser des questions plus ciblées, comme le tabagisme, la présence de surpoids, de cholestérol ou encore d'HTA, afin de cibler moi-même le risque. Enfin, bien que ce sondage soit anonyme, il y a toujours une part de complaisance dans les réponses, et on doit prendre les possibles surestimations ou au contraire sous-estimations sur certaines réponses.



On peut néanmoins conclure que les résultats de ce sondage confirment ce que les études épidémiologiques de consommation dans la population globale montrent. On voit bien un faible apport en AG- $\omega$ 3 par l'alimentation, et un risque cardiovasculaire plus présent que l'on ne pourrait penser, avec des opportunités de le prévenir à l'officine. Ces questions sont d'ailleurs assez faciles à poser au comptoir, et peuvent aider à identifier nos patients à risque.

## b. Identifier le risque cardiovasculaire

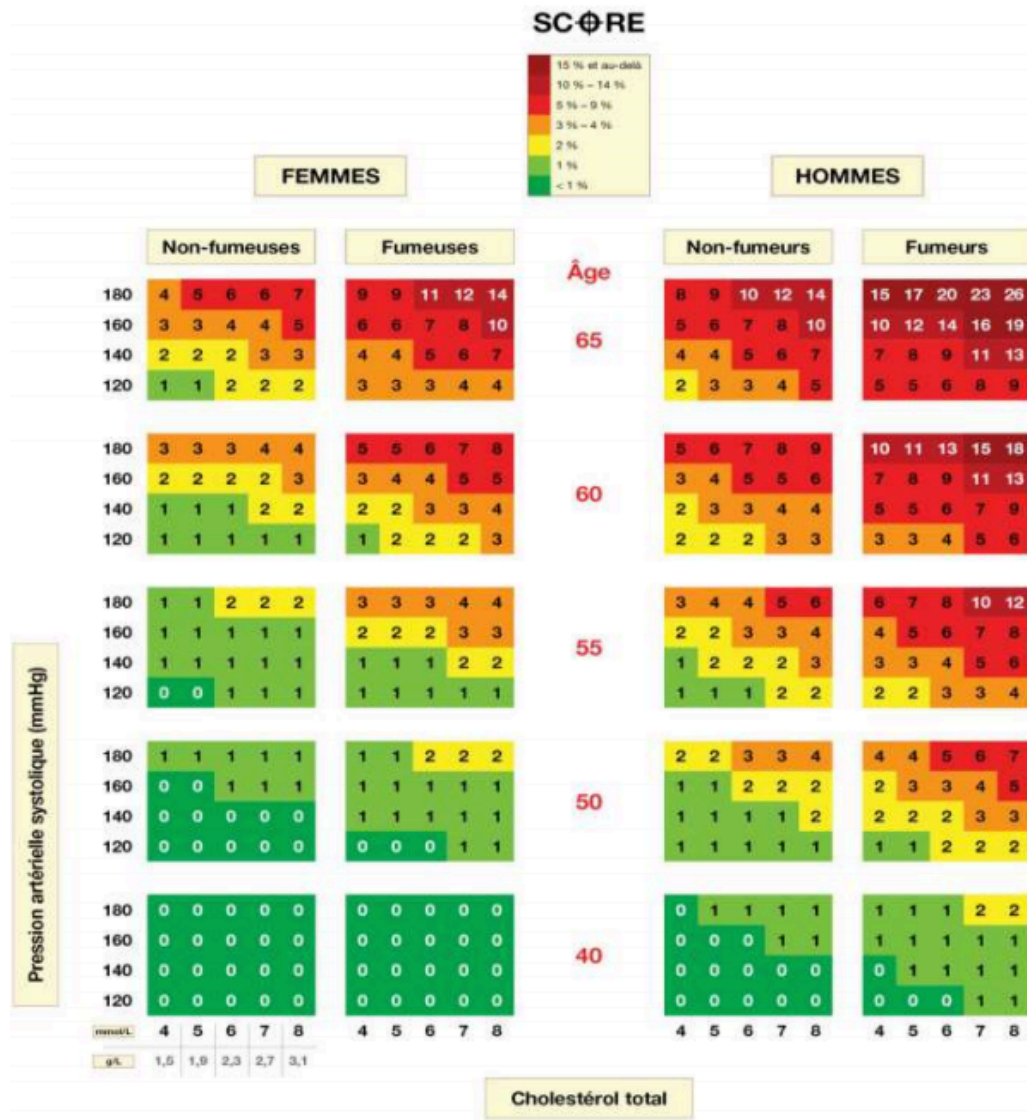
Comme on l'a vu précédemment, une bonne santé cardiovasculaire se résume par un bon taux de cholestérol, l'absence d'hypertension artérielle et de diabète, par l'absence de tabac, un IMC < 25, un bon niveau d'activité physique et une bonne alimentation. On estime à seulement 0,1 % de la population qui remplit tous ces facteurs. 99,9 % de nos patients ont donc potentiellement un ou des facteurs à améliorer. La lutte contre le tabac, l'observance des traitements, la lutte contre le surpoids et l'obésité, et la promotion d'une bonne hygiène de vie sont des missions quotidiennes du pharmacien et reconnues. L'identification des patients à risque cardiovasculaire commence donc par l'observation de facteurs courants à l'officine. Un patient fumeur, avec un surpoids ou une obésité notamment viscérale, nous présentant son ordonnance d'antidiabétiques ou de statines, va être un patient à risque. De même on pourra potentiellement détecter les dyslipidémies chez un patient venant récupérer ses résultats de laboratoire et nous demandant de les analyser avec lui. Un dialogue assez banal au comptoir sur l'observance et la tolérance des traitements pourra également nous orienter. Chez ces patients, le pharmacien pourra estimer si la supplémentation peut être bénéfique et avec des règles hygiéno-diététiques, il pourra la proposer. En plus des observations, la Haute Autorité de Santé nous donne des données exactes pour identifier les facteurs de risque chez nos patients (*Tableau 6*).

Tableau 6 : Définition des facteurs de risque cardiovasculaire (Source : HAS)

Facteurs de risque CV	Définition du critère
<b>Âge</b>	Homme ≥ 45 ans ; femme ≥ 55 ans
<b>Tabagisme</b>	Tabagisme actif ou sevrage inférieur à 1 an
<b>Pré-diabète</b>	Glycémie à jeun > 110 mg/dL (> 6 mmol/L) et < 126 mg/dL (<7 mmol/L) (à jeun depuis au moins 8 heures)
<b>Hypertension artérielle</b>	Pression artérielle (PA) systolique ≥ 140 mm Hg et/ou PA diastolique ≥ 90 mmHg, confirmée(s) par des mesures réalisées en deux occasions séparées ou par un traitement antihypertenseur
<b>Dyslipidémie</b>	LDL cholestérol ≥ 130 mg/dL (3,37 mmol/L) ou HDL < 40 mg/dL (1,04 mmol/L) ou un traitement hypolipidémies Si seul le cholestérol total est disponible ≥ 200 mg/dL (5,18 mmol/L)
<b>Obésité</b>	IMC ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> et/ou périmètre abdominal > 102 cm pour un homme ou > 88 cm pour une femme
<b>Histoire familiale</b>	IDM ; revascularisation coronaire ou mort subite avant 50 ans chez un parent 1 <sup>er</sup> degré
<b>Mode de vie</b>	Physiquement inactif et/ou sédentaire

De plus, il existe un index SCORE (Systematic Coronary Risk Estimation) permettant de calculer le risque individuel en prévention primaire de chacun en prenant en compte tous les facteurs qui se potentialisent (*Figure 8*). Il mesure le risque d'événement cardiovasculaire fatal à 10 ans, lié à l'artériosclérose, chez les individus en bonne santé, de 40 à 65 ans pour les hommes et de 50 à 65 ans pour les femmes. Il intègre comme facteurs le sexe, l'âge, le statut tabagique, la pression artérielle systolique et la cholestérolémie. Il ne s'applique pas aux personnes dont l'âge ne rentre pas dans les critères, aux hypertendus sévères (PA > 180 / 110 mmHg), avec une hypercholestérolémie familiale, aux diabétiques, aux insuffisants rénaux ou atteints d'une MCV (calculable uniquement en prévention primaire). Ce score varie selon les pays, et on doit appliquer un facteur de correction en fonction de l'ethnie, pour les immigrés de 1<sup>ère</sup> génération. Enfin, ce score peut être surestimé ou au contraire sous-estimé puisqu'il ne prend pas en compte tous les facteurs de risque comme l'obésité ou les antécédents familiaux.

Figure 8. Clé de détermination de l'indice SCORE (Source : HAS)



En prenant en compte tous ces paramètres, on obtiendra un score en pourcentage (Tableau 7). En dessous de 1 % le score sera faible et entre 1 et 5 % le score est modéré. Le SCORE sera élevé entre 5 et 10 % et très élevé au-delà de 10 % notamment s'il est accompagné de certaines pathologies comme le diabète, l'insuffisance rénale ou une MCV documentée (donc une prévention secondaire).

Tableau 7. Classification du risque cardiovasculaire modifiée, d'après l'*European Society of Cardiology*, 2016 (Source : HAS)

Niveau de risque cardio-vasculaire	
<b>Très élevé</b>	SCORE $\geq$ 10 %
	Insuffisance rénale chronique sévère (DFG < 30 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )
	Maladie CV documentée : antécédents d'IDM, de syndrome coronarien aigu, revascularisation coronaire ou artérielle, AVC, AIT, anévrisme aortique et AOMI (Prévention secondaire)
	Diabètes avec : <ul style="list-style-type: none"> <li>- une complication macro ou micro-vasculaire, dont une protéinurie ;</li> <li>- ou un facteur majeur de risque CV associé (tabagisme, hypertension artérielle ou une hypercholestérolémie)</li> </ul>
<b>Élevé</b>	5 % $\leq$ SCORE < 10 %
	Insuffisance rénale chronique modérée (DFG : 30-59 mL/min/1,73m <sup>2</sup> )
	Un facteur majeur de risque CV nettement augmenté, en particulier : <ul style="list-style-type: none"> <li>- une hyper-cholestérolémie totale &gt; 3,1g/L (8 mmol/L) ;</li> <li>- ou une hypertension artérielle <math>\geq</math> 180/110 mm Hg</li> </ul>
	Les autres diabètes, à l'exception des individus jeunes avec un diabète de type 1 et sans autres facteurs majeurs de risque CV qui peuvent être considérés comme à risque modéré ou faible
<b>Modéré</b>	1 % $\leq$ SCORE < 5 %
<b>Faible</b>	SCORE < 1 %

Ces outils permettent donc d'identifier clairement un risque cardiovasculaire ou non chez nos patients. Ce risque est d'ailleurs souvent sous-estimé, et des patients qui à première vue paraissent avoir un risque faible, sont en réalité beaucoup plus à risque, et sont donc candidats à la supplémentation en AG- $\omega$  3.

### c. Règles hygiéno-diététiques associées

La supplémentation en AG- $\omega$  3 ne doit pas substituer à une bonne alimentation, le principe même de la micronutrition étant d'accompagner la macronutrition. Le conseil d'un complément alimentaire riche en AG- $\omega$  3 doit avant tout s'accompagner de conseils hygiéno-diététiques.

Les premiers conseils à donner vont être directement en lien avec les recommandations alimentaires de l'ANSES et du 4<sup>ème</sup> PNNS. La consommation de poisson et la consommation d'huiles vont être les principaux leviers. Ainsi, on devra rappeler de consommer du poisson au moins deux fois par semaine, dont une portion de poisson gras, que ce soit un pavé de saumon ou une boîte de sardines par exemple. Pour les matières grasses, il faudra privilégier les cuissons aux huiles végétales, notamment à l'huile d'olive qui résiste mieux à la cuisson, ainsi que la consommation de l'équivalent de deux cuillères à soupe d'huile de colza, par exemple sur des crudités. On pourra également faire la promotion des produits de l'agriculture Bleu Blanc Cœur, ou encore de ceux aux allégations « sources et/ou riches en oméga-3 ». Enfin, pour améliorer la répartition de l'apport en lipides journaliers, il faudra diminuer les apports en AGS présents majoritairement dans les produits transformés. Faire la promotion du fait maison par exemple est une astuce pour diminuer ces AGS, au profit des autres acides gras. Pour aider à prodiguer ces conseils à l'officine, l'ANSES et le site internet de « Manger Bouger » met à disposition un certain nombre d'outils, comme des brochures ou des affiches. De plus, le site internet « Huiles et oméga » soutenu par l'Union Européenne promeut les bienfaits de l'utilisation des différentes huiles via des publicités télévisuelles et est une ressource pour la population.

De plus, réduire le risque cardiovasculaire passera également par l'arrêt du tabac ou encore la perte de poids pour les personnes concernées. Ce sont des conseils indispensables à apporter le cas échéant, et pouvant faire l'objet d'autres accompagnements à l'officine. Enfin, l'activité physique régulière et modérée est aujourd'hui un indispensable devant les constats de sédentarité dans la population. Conseiller 30 minutes d'activité par jour pourra considérablement réduire le risque cardiovasculaire.

En complément de ces conseils indispensables, le pharmacien pourra proposer des compléments alimentaires riches en AG- $\omega$ 3.

## d. Cas de comptoir

### i. Cas de Mr B., 50 ans

#### Profil du patient

Mr B. est un patient de 50 ans sans antécédents médicaux, ne prenant aucun traitement et ne fumant pas. Il pèse 87 kg et mesure 1m75, avec un IMC calculé à 28,4, donc un surpoids se manifestant surtout au niveau abdominal. Il pratique le tennis de table depuis l'âge de 20 ans, à raison d'un entraînement par semaine et de compétition sportive la moitié des week-ends de l'année. Il pratique également la course à pied de temps en temps. Son alimentation n'est pas optimale, il mange assez peu de légumes et de poisson, et cuisine principalement au beurre et à la crème. Il se considère comme étant en bonne santé globale. Sa dernière prise de sang montre des taux de triglycérides et de cholestérol légèrement élevés et le médecin l'a averti sur la nécessité de faire un régime pendant ces trois prochains mois afin d'améliorer la dyslipidémie, autrement il lui prescrira un traitement. Il vient au comptoir pour savoir ce qu'il peut faire car il ne veut surtout pas avoir de médicaments à prendre. En discutant avec lui, il nous dit que son père a déjà subi des opérations au cœur et prend des traitements depuis pour cela.

#### Identification du risque cardiovasculaire

Ici, on a un patient globalement en bonne santé, assez sportif, qui ne prend pas de traitement et avec un léger surpoids. A première vue le risque cardiovasculaire pourrait paraître assez faible. Néanmoins, il accumule plusieurs facteurs de risque : son âge, son surpoids, ses antécédents familiaux et un début de dyslipidémie. Si on regarde au niveau du SCORE, on se situerait à 1 pour ce patient donc un risque modéré (patient de 50 ans, sans hypertension, avec hypercholestérolémie modérée). De plus au niveau de ses habitudes alimentaires on peut supposer qu'il est carencé en AG- $\omega$  3 puisqu'il ne consomme quasiment pas de poissons ni d'huile.

## Conseil apporté

Le premier réflexe ici va être de conseiller le patient pour son « régime ». En effet, la première intention dans ce cas est d'adopter un régime alimentaire correcte, afin de corriger la dyslipidémie. On pourra lui dire d'essayer de consommer du poisson deux fois par semaine, en cuisinant des recettes adaptées s'il n'aime pas ça. De plus, il faudra essayer de prendre l'habitude de cuisiner à l'huile et non pas au beurre, et d'utiliser de l'huile de noix ou de l'huile de colza pour ses vinaigrettes par exemple. Pour le reste on pourra lui rappeler les recommandations du PNNS et pourquoi pas lui donner des brochures disponibles, pour avoir une meilleure répartition de ses lipides et des calories dans sa journée. Avec ces recommandations, le patient devrait réussir à réguler sa dyslipidémie et rétablir un taux d'AG- $\omega$ 3 correct.

Pour accompagner ces conseils hygiéno-diététiques, on peut rappeler au patient l'importance de maintenir un bon apport en AG- $\omega$ 3. Sans l'inquiéter, on peut lui dire que son âge, son surpoids et ses antécédents familiaux lui confèrent un risque de développer une pathologie cardiovasculaire, et que les AG- $\omega$ 3 vont pouvoir l'aider à maintenir un bon fonctionnement de son cœur. Son rééquilibrage alimentaire va l'aider à réguler son cholestérol et peut-être à perdre un peu de poids, et les compléments alimentaires pourront potentialiser ces efforts et maintenir durablement une bonne santé. Concrètement une dose modérée d'EPA/DHA peut lui être proposé, entre 125 mg et 250 mg par jour.

### *ii. Cas de Mr M., 72 ans*

## Profil du patient

Mr M. est un patient de 70 ans, fumeur (une boîte de cigareilles par jour) et en léger surpoids. Il souffre d'hypertension artérielle, d'un diabète de type 2 et d'une dyslipidémie. Il a comme antécédent majeur une artériopathie ayant nécessité la pose de stents. Il est donc traité par un anticoagulant (Clopidogrel), une statine (Simvastatine), un antidiabétique oral (Metformine) et deux antihypertenseurs (Amlodipine et Candésartan). Il est retraité et ne fait pas beaucoup d'activité physique en raison d'une arthrose aux genoux et de douleurs persistantes dans les jambes. Il

vient au comptoir car estime prendre trop de médicaments à son goût et ne supporte pas sa statine, qu'il vient de changer pour la 3<sup>ème</sup> fois car elle lui donne ses douleurs aux jambes.

### Identification du risque cardiovasculaire

Ici on est sur un cas de prévention secondaire, puisque le patient a déjà un antécédent de MCV. Il cumule plusieurs facteurs de risque, que ce soit l'âge, la présence de diabète et d'HTA, la dyslipidémie, les antécédents, le tabagisme et la sédentarité. De par son âge, on ne peut pas calculer le SCORE, mais on estime qu'on est sur un risque cardiovasculaire élevé. Il va falloir à tout prix prévenir le risque d'IM, d'AVC, ou de complications cardiovasculaires pour lui. Enfin, sa lassitude concernant ses médicaments et ses douleurs aux jambes possiblement provoquées par la statine suppose peut-être une mauvaise observance de sa part.

### Conseil apporté

Ce cas est un peu complexe car le risque cardiovasculaire est élevé et le traitement médicamenteux est déjà important. Néanmoins, on voit une volonté de changement de la part du patient. Conseiller des AG- $\omega$ 3 ici est indispensable étant donné le terrain cardiovasculaire du patient, mais ils ne pourront pas remplacer ses traitements. Une dose efficace d'au minimum de 250 mg d'EPA/DHA devra être envisagée, dose qui pourra être augmentée selon les compléments proposés et selon la tolérance du patient. Il faudra notamment surveiller les signes digestifs qui peuvent s'accumuler avec ceux de la Metformine, et les éventuels signes hémorragiques associés au Clopidogrel. Ce conseil devra forcément être accompagné de règles hygiéno-diététiques alimentaires (même si dans notre cas l'alimentation semble correcte) et une augmentation de l'activité physique. Pour les personnes de cet âge, une activité modérée de 30 minutes est impérative que ce soit pour la santé cardiovasculaire, pour la mobilité et son arthrose et pour lutter contre le vieillissement des cellules. Une marche, un peu de vélo ou de la natation peut être adaptée, et on pourra également accompagner le patient sur l'arthrose. De même, le tabagisme chez



ce patient est beaucoup trop important et aggrave son risque de complications cardiovasculaires. Il devra être pris en charge pour un arrêt total.

Dans un second temps si les AG- $\omega$  3 arrivent à diminuer ses taux de triglycérides et de cholestérol, il sera peut-être envisageable avec l'avis et l'accord de son médecin généraliste, de remplacer la statine qu'il supporte mal avec un complément riche en AG- $\omega$  3 et en Monacoline K par exemple.

### *iii. Cas de Mme C., 64 ans*

#### Profil du patient

Mme C. a 64 ans, elle est fumeuse (10 cigarettes par jour) et souffre d'hypertension artérielle qu'elle a du mal à contrôler. Malgré ses traitements par Nicardipine et Bisoprolol, sa tension monte assez souvent à 160 / 110 mmHg. Elle ne présente pas de dyslipidémie, a une alimentation assez équilibrée (fruits, légumes, poissons, huiles) et n'est pas sédentaire puisqu'elle fait souvent de la marche et du vélo. Elle n'a pas d'antécédents familiaux. Sa tension l'inquiète beaucoup ce qui lui provoque un stress et elle vient à la pharmacie pour chercher une solution.

#### Identification du risque cardiovasculaire

Cette patiente présente quelques facteurs de risque, notamment son âge, le tabagisme et l'hypertension artérielle. A première vue, ces facteurs de risque ne paraissent pas très graves, car son bilan lipidique est normal, que la patiente mange de façon équilibrée et qu'elle n'est pas sédentaire. En revanche si on calcule son SCORE, on obtient un résultat de 6 %, soit un risque élevé. Une prise en charge sera donc nécessaire pour elle.

## Conseil apporté

Pour cette patiente, on pourra totalement accompagner ses traitements par des compléments d'AG- $\omega$  3, qui pourront avoir comme bénéfices de faire diminuer sa tension artérielle et potentialiser ses traitements existants. On pourra viser des doses assez élevées à plus de 250 mg d'EPA/DHA par jour. Il faudra ensuite contrôler la tension de la patiente régulièrement, et si elle se normalise on pourra diminuer les doses pour une supplémentation d'entretien.

De plus, il faudra impérativement un sevrage tabagique chez la patiente, car son âge avancé entraîne déjà un risque élevé. A l'aide de substituts nicotiques, de méthodes naturelles ou seulement par volonté, les outils sont multiples en pharmacie.

### 3) Précautions et limites des compléments alimentaires d'AG- $\omega$ 3

#### a. Effets indésirables des AG- $\omega$ 3

De par leurs différents mécanismes d'action, les suppléments en AG- $\omega$ 3 peuvent présenter des effets indésirables. En effet, le recul sur le médicament Omacor<sup>®</sup> a également permis de définir des effets indésirables possibles. Dans 1 à 10 % des cas, nous retrouvons les troubles gastro-intestinaux comme la constipation, les diarrhées, les nausées, vomissements, ou encore les difficultés de digestion. Peu fréquemment dans moins de 1 % des cas, on a retrouvé des saignements de nez, maux de tête, vertiges, hypotension, hyperglycémie et des éruptions cutanées<sup>42</sup>.

Dans une des études de l'AHA de 2019 sur les AG- $\omega$ 3, ils observent des effets indésirables notables chez moins de 5 % des patients traités<sup>43</sup>. On retrouve en premier lieu les troubles digestifs, qui incluent un goût de poisson dans l'haleine, des nausées, des diarrhées et des éructations. Dans l'étude GISSI par exemple, des troubles gastro-intestinaux et des nausées ont été décrits 4,9 % et 1,4 % des cas respectivement, à des doses de 0,85 g par jour<sup>21</sup>. Ces effets peuvent être prévenus par une prise des AG- $\omega$ 3 pendant les repas. Ils dépendent également de la forme d'EPA ou de DHA assimilé, ainsi que des procédés de fabrication utilisés, comme la micro-encapsulation qui permet une absence de dégradation par l'estomac donc un risque moindre de provoquer ces troubles.

Du fait de l'effet antiplaquettaire des AG- $\omega$ 3, la prise concomitante avec des agents anticoagulants ou antiplaquettaire doit être faite avec précautions, même si elle n'a pas montré d'épisodes de saignement significatifs. En effet, ces effets arriveraient avec des doses importantes en AG- $\omega$ 3, qui dépasseraient les doses habituellement recommandées. De même, une étude<sup>25</sup> a relevé une fréquence significativement supérieure de fibrillation auriculaire dans le groupe traité par EPA, ainsi que l'apparition d'œdèmes périphériques. Des saignements plus importants ont également été relevés. Concernant les risques d'hyperglycémie, des études auraient montré que la

prise d'AG- $\omega$  3 impacterait les contrôles glycémiques chez le diabétique. Or des méta-analyses récentes ont prouvé le contraire, même avec des doses journalières de 4 g.

Enfin, le dernier effet indésirable notable est la survenue d'allergie chez les personnes allergiques au poisson et aux produits de la mer. C'est d'ailleurs une des principales contre-indications, si ce n'est la seule parfois, des compléments alimentaires d'AG- $\omega$  3.

## b. Limites des compléments alimentaires

Les compléments alimentaires doivent être utilisés avec précautions, même si on pourrait penser le contraire. Comme on l'a vu, ils peuvent aussi être pourvoyeurs d'effets indésirables, et ne sont étudiés qu'aux doses auxquelles ils sont préconisés. De plus, ils ne peuvent pas substituer aux traitements allopathiques. Même si dans certains cas, les patients aimeraient arrêter leurs traitements pour se tourner vers des méthodes plus naturelles, le discours que le pharmacien doit apporter ne doit pas aller à l'encontre des traitements prescrits par le médecin traitant ou le spécialiste. Tout changement doit être envisagé en interdisciplinarité avec le médecin. Néanmoins, les compléments alimentaires vont pouvoir soit empêcher une première prescription par l'amélioration des signes cliniques et biologiques, soit accompagner et potentialiser l'action des traitements prescrits.

Enfin, ces compléments alimentaires ont un coût, que tous les patients ne pourront pas se permettre. Dans le sondage réalisé, la moitié des personnes sondées était prête à dépenser entre 10 et 20 euros par mois pour des compléments alimentaires, et aujourd'hui, les laboratoires peuvent proposer des prix d'achat intéressants, permettant en général au pharmacien de vendre ces compléments dans cette fourchette de prix, les rendant abordables. Néanmoins, certains de nos patients n'auront pas les moyens de les consommer, et devront se contenter d'améliorer leurs habitudes alimentaires.

## Conclusion

Nous pouvons conclure qu'à aujourd'hui, l'efficacité des AG- $\omega$  3 dans la prévention cardiovasculaire, qu'elle soit primaire ou secondaire, a été démontrée. Cette question a longtemps été débattue, et les études affirmant leurs bénéfices ne datent que de 2019. Cela montre que ces AG- $\omega$  3 ont un potentiel qui n'a pas fini d'être étudié. Des médicaments riches en AG- $\omega$  3 ont été mis sur le marché en France, puis déremboursé car leur efficacité a été jugée insuffisante. Ils sont donc peu prescrits. En revanche aux Etats-Unis, ces hypolipémiants commencent à être utilisés en grande quantité, dans un pays où le surpoids et le risque cardiovasculaire est omniprésent et où l'American Heart Association promeut largement les AG- $\omega$  3. Nous pouvons donc nous attendre à ce que les AG- $\omega$  3 prennent une place importante dans les traitements allopathiques cardiovasculaires.

En attendant, le domaine de la micronutrition grandissant à l'officine nous permet à nous, pharmaciens d'officine, de pouvoir conseiller à nos patients des compléments alimentaires riches en AG- $\omega$  3. Nos modes de vie actuels ne nous permettant pas de pallier nos carences, ces compléments paraissent indispensables pour maintenir un bon apport en lipides, et à doses plus importantes, pour prévenir des complications cardiovasculaires que l'on retrouve chez une grande majorité de nos patients. En complément des règles hygiéno-diététiques alimentaires et sportives essentielles, ils offrent d'importantes possibilités pour accompagner nos patients.

Mis à part leur rôle dans le bon fonctionnement du système cardiovasculaire et leur intérêt pour diminuer les taux de triglycérides et de cholestérol, les AG- $\omega$  3 vont pouvoir être utilisés dans d'autres indications. Comme on l'a vu précédemment dans les indications des compléments alimentaires présentés, le DHA va être particulièrement intéressant. Il a en effet un rôle membranaire important au niveau du cœur, mais surtout au niveau du cerveau et de la rétine où il s'accumule le plus. De par son action sur les neurones et les terminaisons nerveuses, il participe au bon fonctionnement du cerveau, de la mémoire et permet de prévenir le vieillissement prématuré et les maladies dégénératives. Cet AG est également essentiel pour les nouveau-nés pour le développement de leur cerveau. A la naissance, une grande partie du DHA de la mère sera mobilisée pour le bébé, ce qui peut expliquer une partie des phénomènes de baby blues chez les mamans. Les opportunités du DHA sont

grandes, que ce soit pour la maladie d'Alzheimer, la dépression et les autres pathologies psychiatriques, mais ces effets restent à prouver. De plus, les effets anti-inflammatoires des AG- $\omega$ 3 ont de nombreuses perspectives dans les pathologies inflammatoires comme l'asthme, les allergies ou encore l'acné. Les AG- $\omega$ 3 n'ont donc pas fini de dévoiler toutes leurs propriétés.

## Bibliographie

1. Marouf A, Tremblin G. Abrégé de biochimie appliquée. Les Ulis : EDP Sciences; 2016
2. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1 mars 2010;91(3):535-46
3. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail (France). Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras : rapport d'expertise collective. Maisons-Alfort : ANSES ; 2011
4. Symposium CERIN. Les dernières recommandations en lipides : de la théorie à l'assiette. Cerin ; 31 mars 2013.
5. Astrup A, Magkos F, Bier DM, Brenna JT, de Oliveira Otto MC, Hill JO, et al. Saturated fats and health : a reassessment and proposal for food-based recommendations. *Journal of the American College of Cardiology*. Août 2020;76(7):844-57
6. Sokola-Wysoczanska E, Wysoczanski T, Wagner J, Czyz K, Bodkowski R, Lochynski S, et al. Polyunsaturated fatty acids and their potential therapeutic role in cardiovascular system disorders – a review. *Nutrients*. 21 oct 2018;10(10):1561
7. Abedi E, Sahari MA. Long-chain polyunsaturated fatty acid sources and evaluation of their nutritional and functional properties. *Food Sci Nutr*. Sept 2014;2(5):443-63
8. Burdge, G.C; Jones, A.E; Wootton, S.A. Eicosapentaenoic and docosapentaenoic acids are the principal products of alpha-linolenic acid metabolism in young men. *Br.J.Nutr* 2002, 88, 355-363
9. Talahalli, R.R.; Vallikannan, B.; Sambaiah, K.; Lokesh, B.R. Lower efficacy in the utilization of dietary ALA as compared to preformed EPA + DHA on long chain n-3 PUFA levels in rats. *Lipids* 2010, 45, 799–808.
10. Mozaffarian, D.; Pischon, T.; Hankinson, S.E.; Rifai, N.; Joshipura, K.; Willett, W.C.; Rimm, E.B. Dietary intake of trans fatty acids and systemic inflammation in women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004, 79, 606–612
11. Newman WP, Middaugh JP, Propst MT, Rogers DR. Atherosclerosis in Alaska Natives and non-natives. *The Lancet*. 1993;341(8852):1056-7
12. Kromann N, Green A. Epidemiological studies in the Upernavik district, Greenland: incidence of some chronic diseases 1950-1974. *Acta Medica Scandinavica*. 24 avr 2009;208(1-6):401-6.
13. Kromhout D, Bosschieter EB, de Lezenne Coulander C. The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med*. 1985;312:1205-1209.
14. De Lorgeril, M., et al., Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction : final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*., 1999.99: p. 779-78
15. Chiesa, G. et a. "Nutraceuticals and Bioactive Components from Fish for Dyslipidemia and Cardiovascular Risk Reducation" *Marine Drugs* (2016) 14. 113.
16. Oomen CM, Feskens EJM, Rensen L, Fidanza F, Nissinen AM, Menotti A, et al. Fish consumption and coronary heart disease mortality in Finland, Italy, and the Netherlands. *American Journal of Epidemiology*. 15 mai 2000;151(10):999-1006.
17. Iso H, Kobayashi M, Ishihara J et al. Intake of fish and n3 fatty acids and risk of coronary heart disease among Japanese : the Japan Public Health Center-Based (JPHC) Study Cohort I. *Circulation* (2006) 113, 195-202.
18. Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, Rogers S, Holliday RM, Sweetnam PM, Elwood PC, Deadman NM. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction : Diet And Reinfarction Trial (DART). *Lancet*. 1989;2:757-761
19. GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 1999; 354: 447–55
20. Zheng, J. et al. "Fish consumption and CHD mortality : An updated meta-analysis of seventeen cohort studies." *Public Health Nutrition* (2012) 15(4), 725-737
21. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation*. 19 nov 2002;106(21):2747-57

22. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M et al. ; Japan EPA lipid intervention study (JELIS) Investigators. Effets of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS) : a randomized open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet* 2007;369:1090-8
23. Manson JE, Cook NR, Lee IM, et al. Marine n-3 Fatty Acids and Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer. *N Engl J Med.* 2019;380(1):23-32.
24. ASCEND Study Collaborative Group, Bowman L, Mafham M, et al. Effects of n-3 Fatty Acid Supplements in Diabetes Mellitus. *N Engl J Med.* 2018;379(16):1540-1550
25. Bhatt DL, Steg PG, Miller M et al.; on behalf of the REDUCE-IT Investigators. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl in hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2018
26. DEL GOBBO, L.C. et al. « Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid Biomarkers and Coronary Heart Disease: Pooling Project of 19 Cohort Studies. » *JAMA Intern Med.* (2016) 176(8):1155–1166.
27. Aung T, Halsey J, Kromhout D, et al. Associations of Omega-3 Fatty Acid Supplement Use With Cardiovascular Disease Risks: Meta-analysis of 10 Trials Involving 77 917 Individuals. *JAMA Cardiol.* 2018;3(3):225-234.
28. Calder PC. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: nutrition or pharmacology?. *Br J Clin Pharmacol.* 2013;75(3):645-662. doi:10.1111/j.1365-2125.2012.04374.x
29. Laboratoire Dielen - La santé naturelle en pharmacie [Internet]. Laboratoire Dielen. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.dielen.fr/>
30. Simopoulos AP. The omega-6/omega-3 fatty acid ratio : health implications. *OCL.* Sept 2010;17(5):267-75
31. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments. Acides gras de la famille oméga 3 et système cardiovasculaire : intérêt nutritionnel et allégations. Maisons-Alfort : AFSSA ; 2001.
32. Hercberg S, Galan P, Preziosi P, et al. The SU.VI.MAX Study: a randomized, placebo-controlled trial of the health effects of antioxidant vitamins and minerals [published correction appears in *Arch Intern Med.* 2005 Feb 14;165(3):286.
33. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail (France). Etude individuelle nationale des consommations alimentaires 3 (INCA 3). ANSES ; juin 2017
34. Bourre, Jean-Marie ; Enrichissement de l'alimentation des animaux avec les acides gras  $\omega$ -3 : Impact sur la valeur nutritionnelle de leurs produits pour l'homme, *Med Sci (Paris)*, 2005, Vol. 21, N° 8-9; p. 773-779
35. Keady TW, Mayne CS, Fitzpatrick DA. Effects of supplementation of dairy cattle with fish oil on silage intake, milk yield and milk composition. *J Dairy Res.* 2000;67(2):137-153
36. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments . SAISINE 2009-SA-0035 de l'AFSSA : « Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatifs à l'évaluation d'allégations nutritionnelles concernant les acides gras et les glucides complexes » AFSSA ; 2009.
37. Bleu-Blanc-Cœur – association pour la terre, les animaux et les hommes [Internet]. Bleu-Blanc-Cœur. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur : <https://bleu-blanc-coeur.org/>
38. Pr M.Cloarec. Etudes sur les dyslipidémies. Hôpital Tenon, CHU Saint Antoine, Université Pierre et Marie Curie Paris ; 1993
39. D.Heber, I.Yip, JM Ashley, DA Elasho, RM Elasho and VL Go “ Cholesterol-lowering effects of a proprietary Chinese red-yeast-rice dietary supplement”, *American Journal of Clinical Nutrition*, 69, 231-236, 1999
40. Compléments alimentaires et Nutrition cellulaire active – Laboratoire Nutergia [Internet]. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur : <https://www.nutergia.com/index.php>
41. Pileje laboratoire – microbiotes, micronutrition, phytothérapie & nutrition [Internet]. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur : <https://www.pileje.fr/>
42. OMACOR 1000 mg caps molle [Internet]. VIDAL. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/>
43. SKULAS-RAY, A. et al. « Omega-3 Fatty Acids for the Management of Hypertriglyceridemia: A Science Advisory From the American Heart Association.» *Circulation* (2019) 140.



## Pour un mode de vie plus équilibré, commencez par

### Augmenter ↗



Les fruits et légumes



Les légumes secs:  
lentilles, haricots, pois  
chiches, etc.



Les fruits à coque:  
noix, noisettes, amandes  
non salées, etc.



Le fait maison



L'activité physique

### Aller vers ↗



Le pain complet  
ou aux céréales, les pâtes,  
la semoule et le riz complets



Les poissons gras  
et maigres en alternance



L'huile de colza,  
de noix, d'olive



Une consommation  
de produits laitiers  
suffisante mais limitée



Les aliments de saison  
et les aliments produits  
localement



Les aliments bio

### Réduire ↘



L'alcool



Les produits sucrés  
et les boissons sucrées



Les produits salés



La charcuterie



La viande:  
porc, bœuf, veau, mouton,  
agneau, abats



Les produits avec  
un Nutri-Score D et E

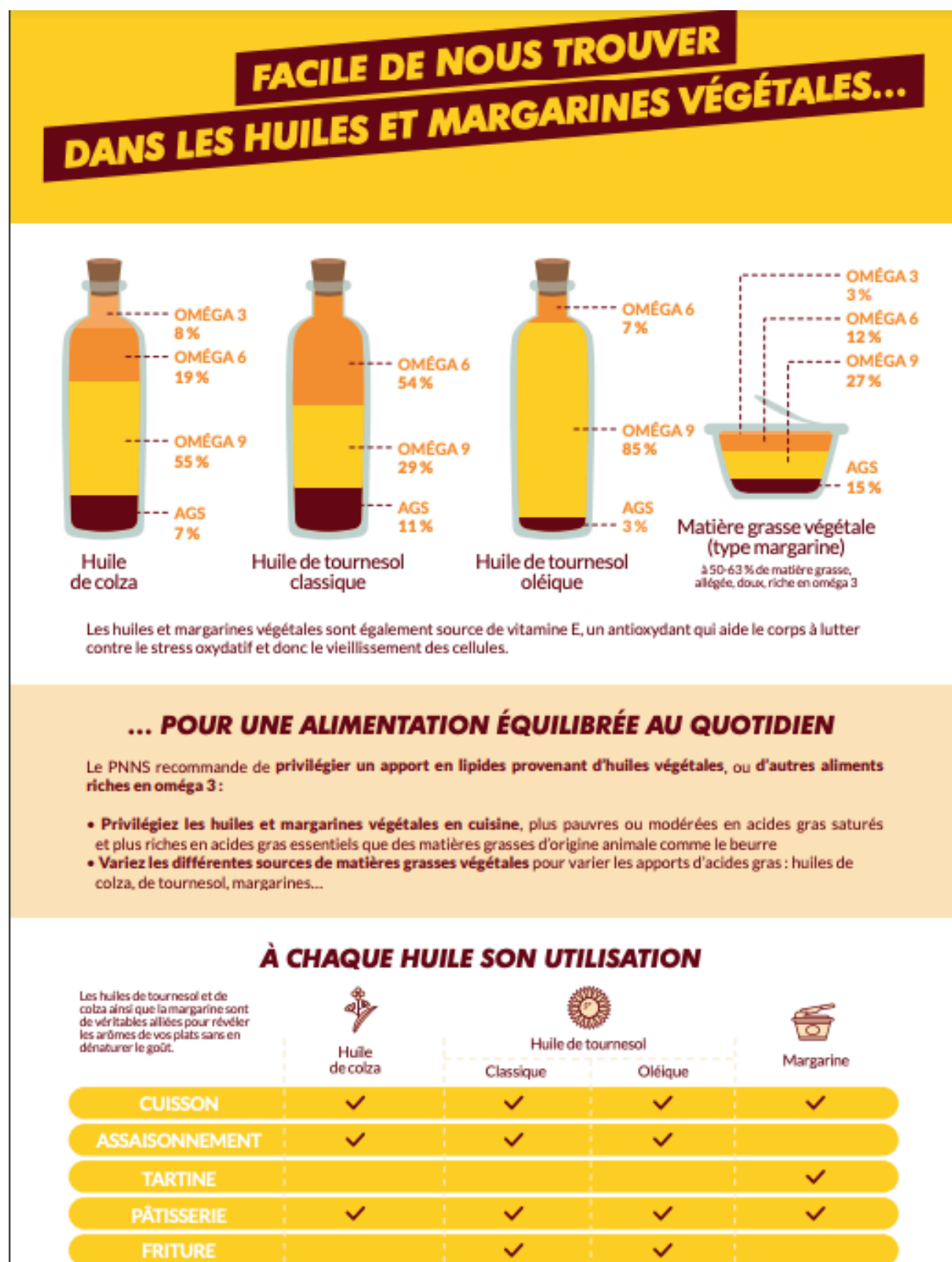


Le temps passé assis

Chaque petit pas compte  
et finit par faire une grande différence

DT05-7719-A

Annexe 2 : extrait de la brochure « Les oméga 3 et 6... pourquoi c'est bon pour nous ? » (Source Huilesetoméga.eu)



## Annexe 3 : Questions du sondage « Consommation en omégas-3 et risque cardiovasculaire »

### Consommation en omégas 3 et risque cardiovasculaire

Dans le cadre de ma thèse d'exercice pour le diplôme d'Etat de docteur en pharmacie, je réalise un sondage sur les consommations actuelles du public en aliments riches en oméga 3, en lien avec les maladies cardiovasculaires. Il n'y a pas de bonnes ou mauvaises réponses, il s'agit d'avoir une idée précise de l'actuelle alimentation du public ainsi qu'un point sur le risque cardiovasculaire de chacun.  
Merci d'avance pour vos réponses, qui me seront d'une grande aide.



Sexe

- Homme
- Femme
- Autre : \_\_\_\_\_

Tranche d'âge

- 18-24 ans
- 25-39 ans
- 40-60 ans
- Plus de 60 ans

Souffrez-vous de maladies cardiovasculaires (hypertension artérielle, maladies des artères, insuffisance cardiaque, cholestérol...) ?

- Oui
- Non

## Suite Annexe 3 : Questions du sondage « Consommation en omégas-3 et risque cardiovasculaire »

### Habitudes alimentaires

Dans cette partie, il s'agit de mieux connaître vos consommations habituelles dans certaines catégories d'aliments, facteurs essentiels pour une bonne santé et un bon équilibre, afin de les mettre en relation avec les recommandations actuelles.

A quelle fréquence consommez vous de l'huile (pour cuisson, en vinaigrette...) ?

- 2 fois par jour ou plus
- 1 fois par jour
- Plutôt quelques fois par semaine
- Rarement
- Jamais

Quel (les) huile (s) utilisez vous le plus souvent ?

- Huile de tournesol
- Huile d'olive
- Huile de colza
- Mélange type 4 huiles
- Je n'en utilise jamais

A quelle fréquence consommez-vous du poisson dit "gros poisson gras" (saumon, thon y compris en conserve) ?

- 3 fois par semaine ou plus
- 1 ou 2 fois par semaine
- 2 ou 3 fois par mois
- Moins d'une fois par mois
- Jamais

Vous arrive-t-il de manger des "petits poissons gras" (sardines, maquereaux...) ?

- Oui, au moins 1 fois par semaine
- Oui, 1 ou plusieurs fois par mois
- Rarement
- Jamais

## Suite Annexe 3 : Questions du sondage « Consommation en omégas-3 et risque cardiovasculaire »

Connaissez vous la démarche d'agriculture "Bleu Blanc Coeur" ?

- Oui, et j'achète parfois leurs production (viande, produits laitiers)
- Oui, mais je n'en consomme pas
- Non

Achetez vous des produits contenant l'allégation "riches en omégas 3" quand vous faites vos courses alimentaires ?

- Oui
- Non

### Risque cardiovasculaire et compléments alimentaires

#### Le risque cardiovasculaire

Un certain nombre de facteurs sont à l'origine d'un risque cardiovasculaire, et favorisent le développement de ces maladies. Chaque individu peut présenter un ou plusieurs facteurs de risque, qu'il soit jeune ou non, et en bonne santé ou non.

Par exemple, un âge plus avancé va augmenter ce risque, la présence de surpoids ou d'obésité également, ainsi que le tabac, l'hypertension artérielle, mais aussi la présence d'antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires, la sédentarité etc...

Pensez-vous être à risque cardiovasculaire ou êtes-vous susceptible de l'être un jour ? (C'est à dire être concerné par un ou plusieurs facteurs cités ci dessus)

- Oui
- Non

## Suite Annexe 3 : Questions du sondage « Consommation en omégas-3 et risque cardiovasculaire »

### Les compléments alimentaires

Les compléments alimentaires dont il est question ici sont des compléments pouvant être achetés en pharmacie, sur internet, ou dans des magasins spécialisés, utilisés par voie orale, composés de minéraux, oligo-éléments, vitamines, nutriments etc... et destinés à prévenir ou traiter un trouble passager ou chronique.

Vous arrive-t-il de prendre des compléments alimentaires pour quelque problème ? (Fatigue, stress, vitalité, immunité, troubles digestifs...)

- Oui
- Non

Seriez vous prêt à consommer des compléments alimentaires en prévention, ou pour améliorer un trouble cardiovasculaire ?

- Oui
- Non

Quel budget seriez vous prêt à dépenser pour des compléments alimentaires ?

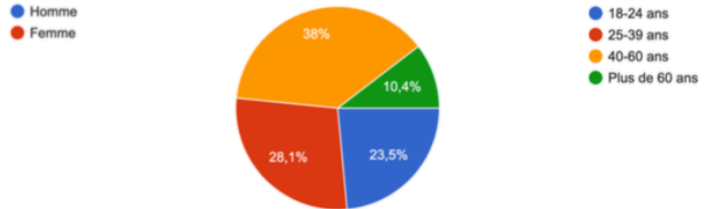
- Je ne veux pas en consommer
- Moins de 10€ par mois
- Entre 10€ et 20€ par mois
- Plus de 20€ par mois

## Annexe 4 : Résultats du sondage « Consommation en oméga-3 et risque cardiovasculaire »

Sexe  
221 réponses

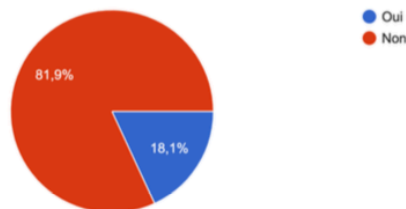


Tranche d'âge  
221 réponses



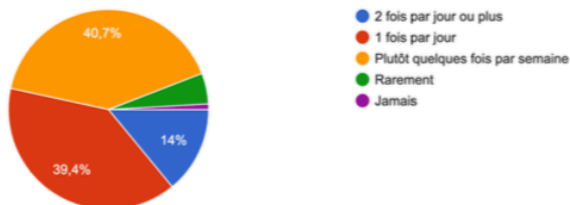
Souffrez-vous de maladies cardiovasculaires (hypertension artérielle, maladies des artères, insuffisance cardiaque, cholestérol...)?

221 réponses



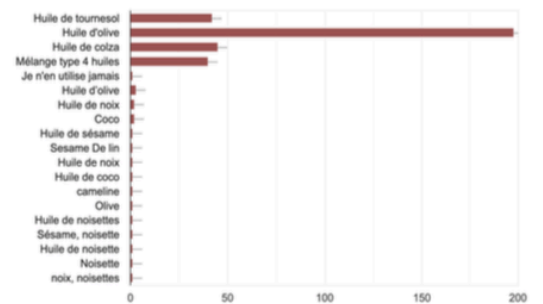
A quelle fréquence consommez-vous de l'huile (pour cuisson, en vinaigrette...)?

221 réponses



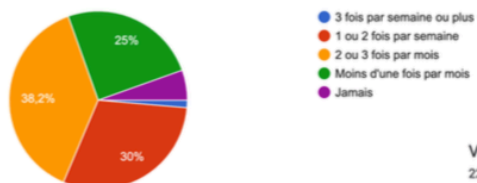
Quel (les) huile (s) utilisez-vous le plus souvent ?

220 réponses



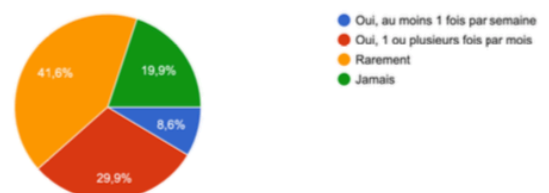
A quelle fréquence consommez-vous du poisson dit "gros poisson gras" (saumon, thon y compris en conserve) ?

220 réponses



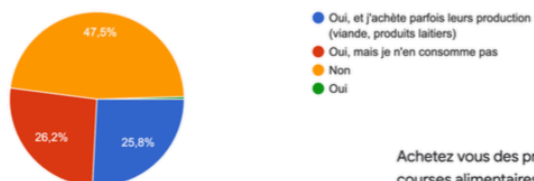
Vous arrive-t-il de manger des "petits poissons gras" (sardines, maquereaux...)?

221 réponses

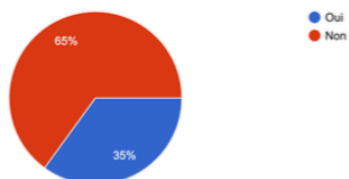


## Suite Annexe 4 : Résultats du sondage « Consommation en omégas-3 et risque cardiovasculaire »

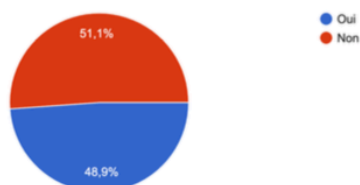
Connaissez-vous la démarche d'agriculture "Bleu Blanc Coeur" ?  
221 réponses



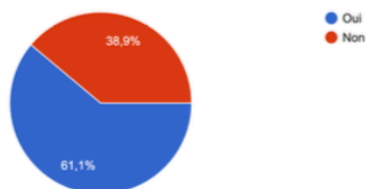
Achetez-vous des produits contenant l'allégation "riches en omégas 3" quand vous faites vos courses alimentaires ?  
220 réponses



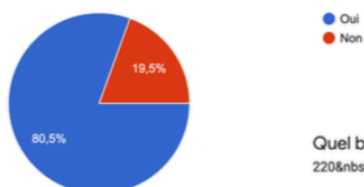
Pensez-vous être à risque cardiovasculaire ou êtes-vous susceptible de l'être un jour ? (C'est à dire être concerné par un ou plusieurs facteurs cités ci dessus)  
221 réponses



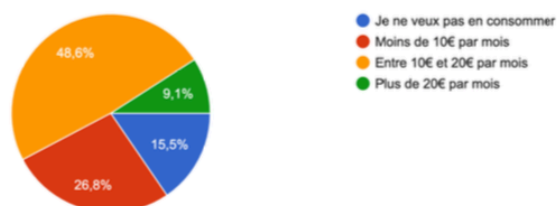
Vous arrive-t-il de prendre des compléments alimentaires pour quelconque problème ? (Fatigue, stress, vitalité, immunité, troubles digestifs...)  
221 réponses



Seriez-vous prêt à consommer des compléments alimentaires en prévention, ou pour améliorer un trouble cardiovasculaire ?  
221 réponses



Quel budget seriez-vous prêt à dépenser pour des compléments alimentaires ?  
220 réponses







UNIVERSITÉ  
CAEN  
NORMANDIE

**U.F.R. Santé**

**Faculté des Sciences Pharmaceutiques**

VU, LE PRESIDENT DU JURY

CAEN, LE

VU, LE DIRECTEUR DE LA FACULTE  
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

CAEN, LE

L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

## TITRE

La supplémentation en acides gras oméga-3 à l'officine a-t-elle un intérêt dans la prévention du risque cardiovasculaire ?

---

## Résumé

L'intérêt des acides gras oméga-3 (AG- $\omega$ 3) dans la santé cardiovasculaire grandit depuis ces dernières années. Des études observationnelles sur les populations grandes consommatrices de poissons ont montré une plus faible incidence des maladies cardiovasculaires chez eux. Cela a mis en évidence un possible bénéfice d'une forte consommation en AG- $\omega$ 3 sur le système cardiovasculaire, et notamment de l'acide eicosapentaénoïque EPA et de l'acide docosahexaénoïque DHA. Ces propriétés ont été démontrées par la suite via des études de supplémentation par l'alimentation et par des compléments alimentaires. Malgré des résultats controversés, les chercheurs s'accordent à dire qu'un apport augmenté en AG- $\omega$ 3 est efficace pour réduire les risques de développer des maladies cardiovasculaires. En revanche, les études nutritionnelles actuelles montrent que 99% de la population est carencée en AG- $\omega$ 3. Or au-delà de la santé cardiovasculaire, les AG- $\omega$ 3 sont des lipides importants au bon fonctionnement de l'organisme. Pour lutter contre ces carences en France, l'ANSES et son 4ème Programme National Nutrition Santé recommande d'augmenter les apports en AG- $\omega$ 3 via une consommation plus importante en poisson et notamment en poissons gras, et via un meilleur apport en huiles alimentaires, notamment en huiles de colza et de noix. Néanmoins l'alimentation présente des limites et peut difficilement suffire à apporter les doses efficaces pour prévenir la survenue des maladies cardiovasculaires. Dans cet objectif, les compléments alimentaires riches en EPA et DHA disponibles à l'officine apparaissent donc comme intéressants dans une approche individualisée du patient.

---

## TITLE

Can supplementation with omega-3 fatty acids be recommended in pharmacies for the prevention of cardiovascular risk ?

---

## Summary

The interest of omega-3 fatty acids ( $\omega$ 3-FA) in cardiovascular health has been growing in recent years. Observational studies on populations that consume large quantities of fish have shown a lower incidence of cardiovascular disease. This has highlighted a possible benefit of a high consumption of  $\omega$ 3-FA on the cardiovascular system, in particular eicosapentaenoic acid EPA and docosahexaenoic acid DHA. These properties were subsequently demonstrated through studies on supplementation by food and dietary supplements. Despite controversial results, researchers agree that an increased intake of  $\omega$ 3-FA is effective in reducing the risk of developing cardiovascular disease. On the other hand, current nutritional studies show that 99% of the population is deficient in  $\omega$ 3-FA. Apart from cardiovascular health,  $\omega$ 3-FA is an important lipid for the proper functioning of the body. To fight against these deficiencies in France, the ANSES and its 4th Programme National Nutrition Santé recommends increasing the intake of  $\omega$ 3-FA through a higher consumption

---

of fish, particularly fatty fish, and through a better intake of edible oils, particularly rapeseed and nut oils. Nevertheless, diet has its limits and can hardly provide the effective doses to prevent the occurrence of cardiovascular disease. For this reason, dietary supplements rich in EPA and DHA available in pharmacies therefore appear to be of interest in a tailored approach to the patient's requirements.

---

**Mots-clés**

Acides gras oméga-3 ; Oméga-3 ; Maladies cardiovasculaires ; Risque cardiovasculaire ;  
Supplémentation ; Officine ; EPA ; DHA